

Mikrobiologieskript

Copyright by Tobias Schwarz

Inhaltsverzeichnis:

A Bakteriologie:

I Antibiotika	2
II Pathogenitätsmechanismen	5
III Magen-Darm-Infektionen	6
IV Meningitis	9
V Atemwegsinfektionen	10
VI Endokarditis	12
VII Biofilme	13
VIII Tuberkulose	13
IX Pneumonien	15
X Harnwegsinfektionen	18
XI Anaerobier	19
XII Spirochaeten	21

B Virologie:

I SARS	24
--------	----

C Parasitologie:

I Protozoen	25
II Würmer	26

D Mykologie:

I Pilze	28
---------	----

A Bakteriologie

I Antibiotika

- Stammen fast alle aus der Natur:

Nocardia orientalis:	Glykopeptide
Streptomyceten:	Rifampicin Aminoglykoside Tetracyclin Makrolide Lincosamide Fosfomycin
Penicillium notatum:	Penicillin

- Wirken in vivo anders als in vitro
- Die Antibiotikawirkung ist von der Konzentration abhängig
- Bakteriostatische Antibiotika führen zu Toleranz (Hemmung der Keimvermehrung), bakterizide Antibiotika zur Lyse der Bakterien

1. Zellwandaktive Antibiotika

- Sind bei grampositiven Bakterien prinzipiell wirksamer als bei gramnegativen da sie die Bildung der Zellwand beeinflussen

- Beta-Lactamantibiotika:**
- Besitzen alle einen beta-Lactamring (Viererring) der chemisch sehr instabil ist
 - Zusammen mit einem Fünfering ergibt das ein Penicillin, mit einem Sechsering hat man die Cephalosporine und ohne irgendetwas die Monobactame
 - Inaktivieren die Transpeptidase (=Penicillinbindeprotein), die zum Aufbau des Mureingerüsts der Zellwand nötig ist; außerdem inaktivieren sie auch Carboxypeptidasen
 - Führen zum Teil zu Lyse und zum Teil zu Toleranz (Penicilline wirken zum Beispiel nur auf sich teilende Erreger bakterizid, gegen sich nicht teilende Bakterien haben sie keine Wirkung)
 - Wirken natürlich nicht gegen Mycoplasmen und L-Formen von Bakterien da diese keine Zellwand besitzen
 - Penicilline: NW: allergische Reaktionen

Natürliche Penicilline	Penicillinase (=beta-Lactamase) resistente Penicilline	Amino-Penicilline	Breitspektrum-penicilline
	z.B. auch gegen Staphylococcus aureus wirksam	Erweitertes Spektrum gegen E. coli, H. influenzae, Salmonellen, Enterokokken; werden häufig zusammen mit Clavulansäure, einem beta-Lactamase-Hemmstoff gegeben	Gute Wirksamkeit gegen gramnegative Erreger
Penicillin G (i.v.), Penicillin V (p.o.), Procain-Penicillin (Depotform)	Oxacillin, Flucloxacillin	Ampicillin, Amoxicillin	Mezlocillin, Piperacillin

- Cephalosporine: Werden in vier Generationen eingeteilt die unterschiedliche Wirkspektren besitzen; z.B. Ceftriaxon, Cefotaxim, Ceftazidim, etc; NW: Allergische Reaktionen, Nierentoxizität, Antabus-Syndrom
- Carbapeneme: Besitzen ein extrem breites Wirkungsspektrum und werden deshalb hauptsächlich bei schwersten nosokomialen Infektionen gegeben; z.B. Meropenem, Imipenem

Fosfomycin: • Epoxidverbindung; Mittel 2.Wahl zum Beispiel bei der Behandlung von Staph. aureus; es kommt relativ schnell zu Resistenzbildungen

Glycopeptidantibiotika: • Hemmen die Zellwandsynthese durch Blockade der Quervernetzung; wirken nur gegen grampositive Bakterien

- z.B. Vancomycin, Teicoplanin
- „Reserveantibiotika“ z.B. gegen hochresistente Staph. aureus-Stämme; Vancomycin wird außerdem zur Therapie der pseudomembranösen Colitis gegeben

2. Gyrasehemmer (Chinolone)

- Wirken bakterizid gegen viele gramnegative und grampositive Erreger
- Werden voll synthetisch hergestellt
- Verändern im Gegensatz zu allen anderen »natürlichen« Antibiotika die Umwelt, da sie nicht von den Bakterien abgebaut werden können und sich so z.B. in Gewässern ansammeln
- z.B. Ciprofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin

3. RNA-Polymerasehemmer

- z.B. Rifampicin: Wird u.a. zur Therapie der Tuberkulose eingesetzt
- charakteristisch ist die starke Enzyminduktion die zur Wirkungsabschwächung vieler anderer Medikamente führt

4. Translationshemmer

- Chloramphenicol (eigentlich nicht mehr gebräuchlich, wird aber vom IMPP trotzdem noch gerne gefragt): NW: Knochenmarksschädigung, Grey-Syndrom
- Tetracycline: Wirken im grampositiven und gramnegativen Bereich; lagern sich in Knochen und Zähne ein und dürfen deshalb nicht bei Kindern gegeben werden
- Makrolide: z.B. Erythromycin, Clarithromycin; werden oft als Alternativsubstanz bei Penicillinallergie verwendet
- Lincosamide: z.B. Clindamycin; können eine pseudomembranöse Colitis auslösen

5. Aminoglykoside

- Fördern unspezifische Codon-Anticodon Bindungen und verhindern dadurch die Synthese funktionsfähiger Proteine
- Wirken damit auch auf sich nicht teilende Keime bakterizid
- Sind nephrotoxisch und othotoxisch und werden deshalb nur bei schweren Infektionen eingesetzt
- Wirken gut gegen gramnegative Erreger aber nicht gegen Anaerobier
- Wirken synergistisch mit beta-Lactamantibiotika und werden wegen schneller Resistenzbildung immer in Kombination mit diesen eingesetzt
- z.B. Streptomycin, Gentamycin, Kanamycin, Tobramycin, Neomycin

6. Sulfonamide

- Sind Homologe der para-Aminobenzoensäure und hemmen dadurch die Purinsynthese der Bakterien; somit wirken sie bakteriostatisch
- Trimethoprim hemmt die Dihydrofolatreduktase und hat damit eine additive Wirkung mit Sulfonamiden (Cotrimoxazol= Trimethoprim-Sulfamethoxazol)
- Indikationen: Harnwegsinfektionen, Pneumocystis carinii-Pneumonie
- Methotrexat hemmt die menschliche Dihydrofolatreduktase und wird als Zytostatikum eingesetzt, hat aber nichts mit Bakterien zu tun !

7. Antibiotikaresistenzen

- MHK: Minimale Hemmkonzentration
- MBK: Minimale bakterizide Konzentration
- Agardiffusionstest: Dient der Bestimmung von Resistenzen der Bakterien gegenüber Antibiotika; die Erreger werden auf einer Agarplatte ausplattiert und dann antibiotikadurchtränkte Plättchen auf die Agarplatte gelegt; die Größe des Hemmhofs um die Plättchen bestimmt die Resistenz des Keims

- Mechanismen der Resistenzentwicklung:**
- Verminderte Penetration des Antibiotikums durch die Zellmembran
 - Verminderte Bindung an den Zielort
 - Enzymatische Inaktivierung durch Hydrolyse oder Bindung des Antibiotikums (z.B. beta-Lactamase bei beta-Lactamantibiotika)

Strategien der

Resistenzentwicklung:

- Spontanmutationen
- Induktion von Resistenzgenen (z.B. Tetrazyklin)
- »Infektiöse« Resistenz (Plasmide, Transposons)
- Multiresistenzpumpen hemmen den Influx und steigern den Eflux von Antibiotika durch die Bakterienmembran; mit einer Mutationsrate von 10^{-6} - 10^{-7} entstehen Stämme mit dauernd aktiven Pumpen (wirken z.B. gegen beta-Lactame, Tetracyclin, Chloramphenicol, Rifampicin, Gyrasehemmer)
- Eine Methicillinresistenz bei Staph. aureus bedeutet, daß alle beta-Lactamantibiotika gegen diesen Stamm unwirksam sind
- Resistenzen bei Translationshemmern sind meist Mehrschrittresistenzen, die durch mehrere Punktmutationen entstehen; sie sind meist nicht so leicht von einem Bakterium auf ein anderes übertragbar

II Pathogenitätsmechanismen von Bakterien

- Pathogene Erreger können die angeborene Immunität (Granulozyten, Komplementsystem) überwinden
- Bei der Aufnahme von Keimen kommt es zunächst zu einer Adhäsion der Erreger auf der Schleimhaut (Kolonisierung); dann dringen die Bakterien entweder durch Invasine in den Körper ein, oder werden durch die Peyer'schen Plaques aufgenommen; entkommen sie dem Immunsystem so können sie von hier über die Lymphe in das Blut gelangen

Adhäsine:

- Fimbriell und nichtfimbriell (Pili, Haftproteine)
- die Bindung erfolgt spezifisch, d.h. Haftstruktur und Rezeptor passen zusammen

Adhärenzinhibitoren

Cytotoxine

Komplementinhibitoren:

- Modifiziertes Lipopolysaccharid verhindert die Aktivierung des Komplementsystems auf dem alternativen Weg

Phagozytoseinhibitoren:

- Kapsel von z.B. Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae
- Phagozytotoxine wie Streptolysin von Streptokokken, Exotoxin A von Pseudomonas aeruginosa
- Hemmung der Fusion von Phagosom und Lysosom
- Hemmung des "Oxidative burst"

Eisenkomplexone:

- Bakterien benötigen zum wachen relativ viel Eisen

Molekulare Mimikry:

- z.B. die Hyaluronsäurekapsel von Streptococcus pyogenes, Neuraminsäurekapsel von Escherichia coli und Neisseria meningitidis B

Antigenvariation:

- z.B. Gonokokken, Borrelia recurrentis, Meningokokken

IgA-Proteasen: • z.B. Gonokokken, Meningokokken, Haemophilus influenzae

- Exotoxine können durch Verdauung zu einer Membranschädigung führen, zu Porenbildung führen (z.B. Staph. aureus), Gewebe zerstören (z.B. Hyaluronidase, Kollagenase, Elastase), als Moduline oder Toxine die Eiweißsynthese oder den Ionentransport beeinflussen, oder als Neurotoxine wirken (Tetanus-, Botulinustoxin)
- AB-Toxine sind Exotoxine die aus einer aktiven und einer bindenden Untereinheit bestehen
- Das Diphtherietoxin zum Beispiel ist ein AB-Toxin das durch ADP-Ribosylierung eines Elongationsfaktors die Eiweißsynthese blockiert und dadurch zum Absterben von Mukosa- und anderen Zellen führt
- Das Cholera toxin ist ebenfalls ein AB-Toxin und wirkt ebenfalls durch ADP-Ribosylierung eines G-Proteins; dadurch ist eine Adenylatcyclase ständig aktiviert, was zu einer gestörten Wasserrückresorption im Dünndarm führt
- Das Tetanustoxin ist ein AB-Toxin das die Freisetzung von inhibitorischen Neurotransmittern am motorischen Vorderhorn blockiert und dadurch zu spastischen Lähmungen führt, während das Botulinustoxin die Freisetzung von Acetylcholin an der motorischen Endplatte blockiert und dadurch zu schlaffen Lähmungen führt
- Endotoxine sind Lipopolysaccharide (LPS) von gramnegativen Erregern; diese induzieren die Freisetzung von Tumornekrosefaktor (TNF), gamma-Interferon und Interleukin 1; außerdem aktivieren sie das Komplementsystem; es kommt zu Blutdruckabfall, intravasaler Gerinnung, Aggregation von Thrombozyten, Fieber und Stimulation der Granulopoese
- Yersinien injizieren ihre Toxine direkt in die Zielzelle wodurch unter anderem die Bildung von Tumornekrosefaktor (TNF) gehemmt wird und Apoptose verursacht wird
- Shigellen, Pocken, Listerien u.a. lassen sich phagozytieren und lösen danach die Phagosomenmembran auf; über das Zytoskelett können sie dann direkt von einer Zelle zur nächsten weitergegeben werden

III Magen-Darm-Infektionen

- Die normale Darmflora besteht aus circa 800 verschiedenen Arten wobei zum Teil ein Kommensalismus und zum Teil auch ein Synergismus zwischen Mensch und Bakterien besteht; ein Gramm Faeces enthalten circa 10^{11} - 10^{12} Bakterien

Magen	Jejunum	Ileum	Colon
Helicobacter pylori	Vibrio cholerae	Salmonellen	Shigellen
	ETEC (enterotoxischer E. coli)	EPEC (enteropathogener E. coli), CNEC	EIEC (enteroinvasiver E. coli), EHEC (enterohämorrhagischer E. coli)
		Yersinien	Aeromonas
		Campylobacter	Clostridium difficile

1. Helicobacter pylori

- Ist der häufigste Erreger weltweit
- Gramnegatives, mikroaerophiles Stäbchen
- Produziert Urease welche Harnstoff in Kohlendioxid und Ammoniak zersetzt und dadurch die Magensäure neutralisiert; der Nachweis erfolgt unter anderem indem man dem Patienten mit ^{13}C markierten Harnstoff zu Trinken gibt und das ^{13}C im abgeatmeten Kohlendioxid mißt
- Zerstört die Magenschleimhaut und verursacht dadurch eine chronische Oberflächengastritis, Magen- und Duodenalulcera sowie Wucherungen von Lymphgewebe; eine chronisch atrophische Gastritis führt gelegentlich zur Entwicklung eines Adenokarzinoms
- Diagnostik: Antikörperserologie
- Therapie: Ampicillin, Metronidazol, Clindamycin

2. Vibrio cholerae

- Gramnegatives Kommabakterium
- Das AB-Toxin verursacht durch Aktivierung einer Adenylatzyklase einen Ausstrom von Ionen und Wasser und dadurch wässrigen Durchfall (Reiswasserstühle); es kommt zu Blutdruckabfall, Tachykardie, Anurie, etc; die Letalität beträgt unbehandelt 30-60%
- Die Übertragung erfolgt durch verunreinigtes Trinkwasser und Nahrungsmittel
- Diagnostik: Anzucht und mikroskopischer Nachweis
- Zur Behandlung empfiehlt die WHO abgekochtes Wasser, Glucose, Kochsalz und eventuell Kalium
- Eine Impfung mit abgetöteten Choleravibrionen ist zwar möglich allerdings relativ unsicher und auch nur kurz wirksam

3. Salmonellen

- Gramnegative Stäbchen die zu den Enterobakterien zählen
- Salmonellen, Yersinien, Campylobacter, EPEC und CNEC verursachen eine Gastroenteritis (=terminale Ileitis) mit Fieber, Bauchkrämpfen, Durchfällen und Erbrechen
- Erreger der Salmonellose ist Salmonella enterica von dem es über 2000 verschiedene Serotypen gibt; diese werden nach dem O-Antigen (ein Lipopolysaccharid und Endotoxin), dem H-Antigen (Geißelantigen) und dem Vi-Antigen (Kapsel) typisiert
- Diagnostik: Selektivmedien, Bunte Reihe, Objektträger-Agglutination
- Die Inkubationszeit beträgt bei der Salmonellose nur wenige Stunden; die Behandlung besteht aus Bettruhe und Flüssigkeitssubstitution; eventuell können Gyrasehemmer gegeben werden, besser aber nicht
- Salmonella typhi und Salmonella paratyphi sind die Erreger des Typhus; nach einer Inkubationszeit von 7-14 Tagen treten Fieber, Angina und Bronchitis, Abgeschlagenheit und schließlich Milzschwellung, Roseolen und eine Bradykardie auf; erst nach zwei Wochen kommt es zu eventuell blutigen Durchfällen
- Komplikationen des Typhus sind Darmblutungen, Perforationsperitonitis, Toxinschock und Myokarditis
- Therapie bei Typhus: Trimethoprim-Sulfamethoxazol, Ampicillin, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz; die Impfung mit abgetöteten Typhuserregern verleiht keinen sicheren Schutz

4. Yersinien

- Gramnegativ, oval oder länglich
- *Yersinia enterocolitica* vermehrt sich zum Beispiel in Schweinen und wird durch kontaminierte Lebensmittel oder direkt übertragen
- Yersinien können außer einer Enteritis auch eine mesenteriale Lymphadenitis, Uveitis, Pharyngitis, reaktive Arthritis oder ein Erythema nodosum verursachen
- Diagnostik: Erregerisolierung aus Stuhl, Lymphknoten, Appendix, Eiter, Blut
- Therapie: Tetrazykline oder Chloramphenicol bei Septikämien

5. Campylobacter

- Gramnegatives, schrauben- oder kommaförmiges Bakterium
- *Campylobacter jejuni* kommt in Geflügel, Schweinen, Rindern und Schafen vor
- Er verursacht Bauchkrämpfe, schleimig-blutigen Durchfall, Fieber, Abszesse und Sepsis
- Als Folgeerkrankungen kann es zu einem Morbus Reiter, einem Guillan-Barre Syndrom, einer reaktiven Arthritis oder einem Erythema nodosum kommen
- Diagnostik: Selektivmedien und biochemisch
- Therapie: Erythromycin, Aminoglykoside, Ampicillin

6. Shigellen

- Gramnegative Stäbchen die zu den Enterobakterien zählen
- Die Erreger sind *S. dysenteriae*, *S. flexneri*, *S. sonnei* und *S. boydii* von denen es wiederum verschiedene Typen gibt
- Sie sind die Erreger der Bakterienruhr die zu Nekrosen, Geschwürbildungen, Blutungen und der Bildung einer Pseudomembran führen kann; es kommt zu Bauchkrämpfen, Durchfällen, Fieber und Dehydration
- Die Übertragung erfolgt zum Beispiel durch Fliegen vom Kot eines Erkrankten auf Lebensmittel und von dort auf den Empfänger
- Die Diagnose erfolgt aus einer Stuhlprobe mittels Selektivmedien
- Therapie: Tetrazykline, Ampicillin, Trimethoprim-Sulfamethoxazol

7. Escherichia coli

- Gramnegatives, fakultativ anaerobes Stäbchen

Enteropathogener E. coli (EPEC)	Enterotoxischer E. coli (ETEC)	Enteroinvasiver E. coli (EIEC)	Enterohämorrhagischer E. coli (EHEC oder VTEC)
Säuglingsenteritis mit wässrigen Durchfällen und Erbrechen	Reisediarrhoen	Ruhr-ähnliche Diarrhoe mit blutig-schleimigen Durchfällen	Hämorrhagische Colitis mit wässrigen bis blutigen Durchfällen ohne Fieber
	Choleratoxin-ähnliches Toxin verursacht wässrigen Durchfall	Können in Darmepithelzellen eindringen	Besitzen ein Shiga-ähnliches Toxin

- Therapie: Amino- und Ureidopenicilline, Cephalosporine, Chinolone, Cotrimoxazol, Flüssigkeits- und Elektrolytersatz
- Bei EHECs kann es bei Gabe von Antibiotika und der dadurch bedingten Freisetzung einer großen Menge von Toxinen zu einem hämolytisch-urämischen Syndrom kommen mit Nierenversagen, Thrombozytopenie und hämolytischer Anämie; deshalb:

!!! Bei Infektionen mit EHEC keine Antibiotika geben !!!

IV Meningitis

- Def.: Entzündung der weichen Hirnhäute (Pia mater, Arachnoidea)
- Die Erreger haben alle Schleimkapseln aus Polysacchariden, der Übertritt in das Gefäßsystem kann aber nur ohne Kapsel erfolgen
- Überwinden die Erreger die Blut-Liquor Schranke kommt es zu einer Meningitis, überwinden sie die Blut-Hirn Schranke zu einer Encephalitis

- Erreger:**
- Herbst-Frühjahr: Meningokokken, Pneumokokken, Hämophilus
 - Sommer-Herbst: Leptospiren
 - Frühjahr-Herbst: Borrelien
 - Sommer: Viren

1. Pneumokokken (=Streptococcus pneumoniae)

- Grampositive, alpha-hämolytische (=grüner Hof) Diplokokken; optochinempfindlich und gallelöslich
- Finden sich bei vielen Gesunden im oberen Respirationstrakt
- Begleiterscheinungen: Otitis media, Sinusitis, Mastoiditis, Pneumonie, Plasmozytom, Alkoholismus, kardiopulmonale Grundleiden, Schwangerschaft, etc.
- Diagnose: Mikroskopisch und kulturell
- Therapie: Penicillin (Resistenz noch selten), Makrolide
- Der Impfstoff Pneumovax gegen 23 verschiedene Serovare wirkt gegen 80-90% der in Europa vorkommenden Pneumokokken

2. Meningokokken (=Neisseria meningitidis)

- Gramnegative, semmelförmige Diplokokken
- Es gibt sporadische und epidemische Formen, eine Meningokokken-Meningitis tritt jedoch ohne Vorerkrankung auf. Sie gehören zur transienten Flora des Nasopharynx
- Kopfschmerzen, Fieber, Übelkeit, Müdigkeit, Nackensteifigkeit (Meningismus), Petechien, Waterhouse-Friderichsen Syndrom (schwere Sepsis mit Schock, Verbrauchskoagulopathie und Blutungen) durch Freiwerden eines Endotoxins
- Diagnose: Methylenblaufärbung und Gramfärbung, biochemisch, Antigen-Latexagglutination
- Therapie: Penicillin (kann bei einer Meningitis die Blut-Hirn-Schranke passieren) + Cortison!, immer alle Familienmitglieder mit Antibiotika behandeln
- Eine Impfung ist zwar prinzipiell möglich, aber nicht gegen den in Deutschland am häufigsten vorkommenden Serotyp B wirksam

3. Haemophilus influenzae

- Gramnegative pleomorphe Stäbchen, fakultativ anaerob
- Benötigt Staph. aureus auf Blutagarplatten als Amme um das Hämoglobin aus den Erythrozyten freisetzen zu können
- Ist bei 30-50% der Gesunden in den oberen Luftwegen nachweisbar
- Befällt vor allem Kinder zwischen 6 Monaten und 4 Jahren
- Geht einher mit Pharyngitis, Sinusitis, Epiglottitis, Otitis media, Pneumonie, Arthritis, Osteomyelitis, Perikarditis
- Diagnose: Mikroskopisch und kulturell
- Therapie: Penicillinasefeste Betalactam-Antibiotika oder Chinolone; bei Meningitis: Ceftriaxon
- Impfung gegen HiB zählt zu den von der Stiko empfohlenen Impfungen im Kindesalter

V Atemwegsinfektionen

Normalflora der Mundschleimhaut:

Häufig:	Gelegentlich:	Selten:
Viridans Streptokokken (alpha-Hämolyse)	Streptococcus pyogenes	Corynebacterium diphteriae
Neisseria	Streptococcus pneumoniae	Klebsiella pneumoniae
Brauhamella	Neisseria meningitidis	Pseudomonas spp.
Corynebacterium spp.		
Bacteroides spp.		

1. A-Streptokokken Infektionen

- Grampositive Kettenkokken, auf Blutagarplatten beta-hämolysierend (vollständige Hämolyse)
- Verursachen lokale Infektionen wie Erysipel, Phlegmone, Sinusitis, Impetigo, Tonsillitis und Allgemeininfektionen wie Sepsis, septischen Schock und Scharlach

- Tonsillitis:**
- Verursacher: Streptococcus pyogenes
 - Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion; Inkubationszeit 2-4 Tage
 - Fieber, Halsenge (Angina), geschwollene, eitrig belegte Tonsillen
 - Es besteht die Gefahr eines Peritonsillarabszesses, einer Otitis media, Scharlach oder einer Poststreptokokken-Krankheit
 - Diagnostik: Kultureller Erregernachweis von beta-hämolysierenden Streptokokken der Lancefield Gruppe A; Serologie; molekular
 - DD: Die meisten Tonsillitiden sind viral verursacht
 - Therapie: Penicilline (Penicillin V), Oralcephalosporine (Cefalexin, Cefaclor), Makrolide (Erythromycin, Clarithromycin) für 10 Tage

- Scharlach:**
- Tritt 1-2 Tage nach einer Pharyngitis oder Tonsillitis auf
 - Gekennzeichnet durch die typische »Himbeer-Zunge«, Enanthem im Rachen, kleinfleckiges Exanthem an den Oberschenkeln und der Brust
 - Das Scharlachexanthem wird durch das sogenannte erythrogene Toxin hervorgerufen, ein Toxin das von einem Prophagen codiert wird
 - Die gegen das Toxin gebildeten Antikörper bilden zwar einen Schutz gegen einen erneuten Ausbruch von Scharlach, nicht aber gegen die Tonsillitis; diese Patienten können asymptomatisch sein und bei nicht immunen Personen Scharlach hervorrufen

- Poststreptokokken-Erkrankungen:**
- Es kann im Anschluß an eine Infektion mit A-Streptokokken zu einer Glomerulonephritis kommen mit nephrotischem Syndrom (Proteinurie, Oedeme, Hypo- und Dysproteinämie, Hyperlipidämie) oder Haematurie; die Ursache sind zirkulierende Antigen-Antikörper Komplexe (Immunreaktion vom Typ III); die Prognose ist relativ gut
 - Beim Rheumatisches Fieber handelt es sich um eine Autoimmunreaktion die Gelenke (Polyarthrit), Herz (Endo-, Myo-, Perikarditis), (Sub-)Kutis (Erythema marginatum) und ZNS (Chorea minor) betreffen kann; beginnt ca. zwei Wochen nach einer Streptokokkeninfektion mit Allgemeinreaktionen und hohem Fieber

2. Diphtherie

- Erreger: Corynebacterium diphtheriae: Grampositives, unbewegliches Stäbchen, Neisser-färbbar; nur Stämme die einen bestimmten Phagen enthalten produzieren das Diphtherietoxin
- Übertragung durch Tröpfcheninfektion; Inkubationszeit 3-5 Tage
- Die Diphtherie ist gekennzeichnet durch weißlich-bräunliche Beläge (Pseudomembranen) auf den entzündeten Schleimhäuten und Tonsillen; es kann zu einer Kehlkopfdiphtherie (Krupp), Nasendiphtherie, Augendiphtherie oder Wunddiphtherie kommen; bei einer systemischen Streuung des Exotoxins kann es zu Kreislaufversagen, Myokarditis, Halsschwellung, Nierenversagen und Polyneuritis diphtherica kommen
- Pathogenese: Das Diphtherietoxin ist ein Exotoxin das zum Abbruch der Proteinsynthese durch

ADP-Ribosylierung eines Elongationsfaktors und dadurch zu Zellnekrosen und zur Entstehung der charakteristischen Pseudomembranen führt; es handelt sich um ein AB-Toxin, dessen B-Teil an Zellrezeptoren bindet, während das A-Fragment in den Zellen an den Ribosomen wirkt

- Diagnostik: Klinik (die Patienten verbreiten einen charakteristischen süßlichen Geruch), Färbung, Kultur, Biochemie
- Therapie: Antitoxin-Gabe aus Pferdeserum bei Diphtherieverdacht (Gefahr einer allergischen Reaktion); unterstützend Penicillin G und Erythromycin; alle an Diphtherie erkrankten Patienten müssen isoliert werden
- Impfung durch DTP ist möglich und sollte alle 10 Jahre aufgefrischt werden

VI Endokarditis

- Die Letalität ist mit 20-30% relativ hoch
- Man unterscheidet eine infektiöse von einer nicht-infektiösen Endokarditis, eine akute von einer subakuten Form sowie eine Endokarditis bei nativen und bei künstlichen Herzklappen

Subakute Verlaufsform (60%)	Akute Verlaufsform (40%)
Dauert länger als 6 Wochen	Akuter Verlauf mit Schüttelfrost, hohem Fieber, progredienter Herzinsuffizienz und eventuell septischen Metastasen in anderen Organen
Ist durch eine B-Symptomatik, Gelenkschmerzen und Hämaturie gekennzeichnet	
Häufiger Erreger: Streptokokkus viridans	Häufiger Erreger: Staphylokokkus aureus
Tritt vor allem bei vorgeschädigten Klappen oder Prothesen auf und zwar vor allem an der Mitral und - oder Aortenklappe	Tritt auch bei gesunden Herzklappen auf, vor allem an der Aorten-, seltener an der Mitralklappe

- Häufigste Erreger**
- bei nativen Klappen: Orale Streptokokken, Staph. aureus, Enterokokken
 - bei künstlichen Klappen: Koagulase negative Staphylokokken, Staph. aureus, gramnegative Stäbchen
 - bei Drogenabhängigen: Staph. aureus

- Diagnostik:**
- Fokussuche (Eindringungsstelle); z.B. im Mund-Rachen-Bereich (Zahnbehandlung)
 - Labordiagnostik: Anämie, Proteinurie, Rheumafaktoren
 - Echokardiographie (evtl. transösophageal)
 - Blutkultur: 3-4 peripher-venöse Blutabnahmen vor Therapiebeginn
 - DD: Kulturnegative Erreger: Legionellen, Chlamydien, Bartonellen, Coxiella, Brucella, Erreger der HACEK-Gruppe

- Therapie:**
- Hochdosierte bakterizide Langzeittherapie zunächst mit Ampicillin und einem Aminoglykosid, besser nach Antibiogramm
 - Chirurgischer Klappenersatz

VII Biofilme

- Biofilme sind Kolonien von Mikroorganismen (Algen, Pilze oder Bakterien) die angeheftet an ein biologisches oder künstliches Substrat und eingebettet in ihre extrazellulären Produkte (Biopolymere) sind
- Sie bestehen zu 90% aus Wasser und enthalten viele Polysaccharide
- Wichtig zum Überleben: Motilität durch Flagellen oder Typ-IV Pili, Adhäsine, Exopolysaccharide, Zell-Zell Signale, Genetische Faktoren, u. a.
- In Biofilmen besitzen die Erreger eine verbesserte Überlebensfähigkeit durch den Schutz vor Immunzellen und Antibiotika; außerdem spielt die Zerstörung des Trägers durch Makrophagen oder Mediatoren eine medizinisch wichtige Rolle

- Bedeutsam bei:**
- Intravaskuläre Katheder
 - Cystische Fibrose
 - Endokarditis
 - Otitis media
 - Urinkatheder
 - Kontaktlinsen
 - Arteriovenöse Shunts
 - Orthopädische Implantate
 - Karies

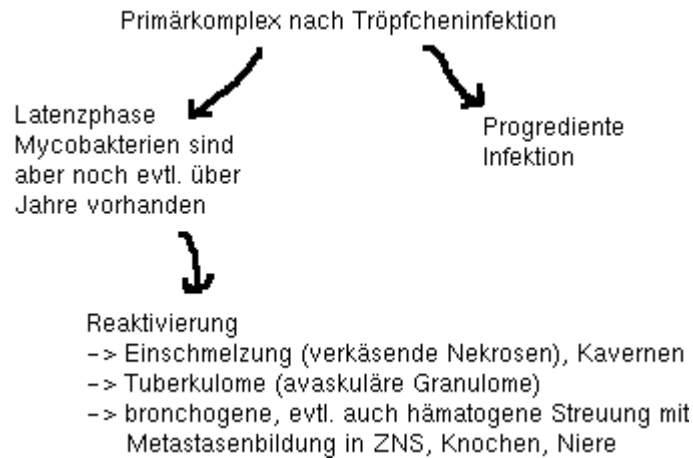
VIII Tuberkulose

- Weltweit erkranken jährlich zwischen 9 und 15 Millionen Menschen an Tuberkulose und circa 3 Millionen sterben daran
- Mykobakterien sind langsam wachsende, säurefeste Stäbchen die spezifische Entzündungsreaktionen auslösen

- Einteilung:**
- Mycobacterium leprae
 - Mycobacterium tuberculosis Komplex: M. tuberculosis, M. bovis, M. bovis-BCG, M. africanum (Verursachen alle Tuberkulose und werden alle gleich behandelt)
 - Atypische Mykobakterien
 - Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion, wobei von 100 Kontaktpersonen eines an Tuberkulose Erkrankten 10 infiziert werden und einer davon selbst erkrankt

- Infektionsverlauf:**
- Der Primärkomplex bildet sich meistens in der Lunge und besteht aus einem entzündlichen, exsudativen Herd sowie einer Reaktion der regionären Lymphknoten; es kann außer der Lunge aber auch zu einem primären Befall anderer Organe wie zum Beispiel des Darms kommen
 - 95% aller Primärinfektionen verlaufen asymptomatisch; gelegentlich treten unspezifische Allgemeinsymptome, Fieber oder Gelenkbeschwerden auf
 - Bei einer Reaktivierung einer latenten Infektion kommt es zu Inappetenz,

Gewichtsabnahme, subfebrilen Temperaturen, Leistungsknick, Nachtschweiß, und bei weiterem Fortschreiten zu Husten, Hämoptysen und atemabhängigen Schmerzen



- Durch eine Immunreaktion vom verzögerten Typ entwickeln sich die charakteristischen Tuberkel mit epitheloiden Zellen, Langhans-Riesenzellen, Lymphozyten und einer zentralen Nekrose
- Bei immuninkompetenten Personen kann es durch hämatogene Streuung der Erreger zu einer Miliartuberkulose kommen (-> Landouzi-Sepsis)
- Diagnose: Anamnese; Röntgen-Thorax; Tuberkulintest; Erregernachweis in Sputum, Bronchialsekret, Magensaft, Liquor, Urin, Punktaten oder Blut entweder mikroskopisch nach Ziehl-Neelson-Färbung, in Kultur (Dauer 4-6 Wochen) oder durch DNA-Nachweis
- Beim Tuberkulintest (Mendel-Mantoux-Test) wird Filtrat einer Mykobakterienkultur intrakutan appliziert; eine positive Hautreaktion nach 72-96 Stunden deutet darauf hin, daß der Patient irgendetwas einmal Kontakt mit den Tuberkuloseerregern hatte, ist jedoch kein Beweis für eine akute Infektion da zum Beispiel auch eine abgeheilte Infektion oder eine Impfung zu einer positiven Reaktion führen
- DD der verschiedenen Arten von Mykobakterien: PCR, Sequenzierung der 16S-rRNA, Sondentechniken, mikroskopisch (Cord-Phänomen), Morphologie, etc.
- Therapie: Erfolgt durch Tuberkulostatika: Zwei Monate Rifampicin (RMP) + Isoniacid (INH) + Pyrazinamid (PZA) + Ethambutol (EMB) (evtl. auch Streptomycin); anschließend vier Monate lang Rifampicin + Isoniacid; da es sehr schnell zur Resistenzentwicklung kommt handelt es sich immer um eine Kombinationstherapie
- Prävention: Expositionsprophylaxe durch Isolation von an offener Tbc Erkrankten; bei einer Tuberkulinkonversion oder bei der Gefahr einer Reaktivierung wie zum Beispiel bei Immunsupprimierten: sechs Monate Isoniacid; eine Impfung durch BCG ist möglich, wird aber nur bei Risikopersonen durchgeführt

- Atypische Mykobakterien:**
- Werden auch als MOTT bezeichnet (Mycobacteria other than tuberculosis)
 - Infektionen treten meist nur bei immunsupprimierten Patienten wie zum Beispiel AIDS-Patienten auf

Pneumonie:	M. kansasii, M. avium, M. intracellulare; vor allem bei einer vorgeschädigten Lunge wie bei Rauchern oder durch Fibrosen
Lymphadenitis:	M. avium, M. scrofulaceum
Subkutane Knoten / Abszesse:	M. kansasii, M. haemophilium, M. chelonae; können nach Verletzungen auftreten

IX Pneumonien

Interstitielle Pneumonie: Entzündung des Lungeninterstitiums

Bronchopneumonie: Herdförmige durch peribronchiale Infiltrate gekennzeichnete Pneumonie

Lobärpneumonie: Auf einen Lungenlappen beschränkte Pneumonie

Erreger:

Spontan erworben:	Nosokomial erworben:
Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)	Pseudomonas aeruginosa
Haemophilus influenzae	Staphylococcus aureus
Mycoplasma pneumoniae	Enterobacteriaceae
Chlamydia psittaci, Chlamydia pneumoniae	Legionella pneumophila
Legionella pneumophila	Candida
	Aspergillen
	Cryptococcus neoformans

Typische Pneumonie:

- Durch Pneumokokken verursacht
- Schnell verlaufend
- Meist nur ein Lappen befallen (Lobärpneumonie)

Atypische Pneumonie:

- Durch Mykoplasmen, Chlamydien, Adeno-, Parainfluenzae-, RS-Viren u.a. verursacht

- Prädispositionen: Nikotinabusus, chronische Bronchitiden, Bronchiektasien, Cystische Fibrose, Linksherzinsuffizienz, Alkoholismus, Anfallsleiden, Abwehrschwäche (z.B. Diabetes mellitus, Virusinfektion)
- Die physiologische Rachenflora besteht aus ca. 10^9 Keimen pro ml Speichel mit einem Verhältnis von Anaerobiern zu Aerobiern von 100/1; sie besteht aus vergrünenden Streptokokken, apathogenen Neisserien und Corynebakterien und in geringen Mengen aus Pneumokokken, Haemophilus influenzae, A-Streptokokken und Meningokokken

1. Pneumokokken (= Streptococcus pneumoniae)

- Grampositive, katalasenegative Diplokokken; vergrünend (alpha-hämolytisch); bilden eine typische Kolonieform
- DD: Gallelöslich, optochinempfindlich; biochemische DD
- Verursachen Lobärpneumonien, akute und chronische Bronchitiden, Meningitiden, Otitis media, Sinusitiden, Bakteriämien und können in andere Organe metastasieren; sind selten Verursacher einer Peritonitis oder einer Arthritis
- Infektionen treten vor allem bei Kindern unter vier Jahren und bei älteren Menschen auf, bei Rauchern, Alkoholikern, bei Patienten mit einer chronischen Bronchitis oder nach einer Milzextirpation (deshalb ist vorher eine Impfung mit Pneumovax erforderlich)
- Pathogenitätsfaktoren: Extrazelluläre Erreger; besitzen eine Schleimkapsel von der mehr als 80 verschiedene Serotypen existieren; Pneumolysin (porenbildendes Cytotoxin); IgA-Proteasen; Kolonisierungsfaktoren
- Therapie: Penicillin G; evtl. Erythromycin

2. Legionella

- Gramnegative, katalasepositive Stäbchen; langsam wachsend und schlecht anfärbbar; besitzen eine große Heterogenität
- Kommen ubiquitär in Gewässern, Wasserleitungen, Klimaanlage etc. vor; die Übertragung erfolgt dementsprechend aerogen
- Legionella pneumophila ist der Verursacher der Legionärskrankheit, einer atypischen Pneumonie mit trockenem Husten, hohem Fieber, Pleuritis, Leukozytose, ZNS-Beteiligung, erhöhten Leber- und Nierenwerten und hoher Letalität
- Diagnose: Anzucht, Direktnachweis-IFT, Antigene im Urin, Serologie-IFT
- Therapie: Erythromycin, evtl. + Rifampicin, alternativ Tetracyclin, Gyrasehemmer

3. Bordetella

- Gramnegatives, langsam wachsendes und deshalb schwer anzüchtbares Stäbchen
- Bordetella pertussis ist der Erreger des Keuchhustens: Tröpfcheninfektion => nach ca. zwei Wochen entwickelt sich das katarrhalische Stadium (Stadium catarrhale): Immittiert eine gewöhnliche Erkältung => Paroxysmales Stadium (Stadium convulsivum): Husten mit inspiratorischem Stridor bis hin zum Erbrechen und zur Zyanose => Konvaleszentes Stadium (Stadium decrementi): Abklingen des Hustens
- Es kann auch zu einer Pneumonie, Otitis media oder Enzephalopathie kommen
- Pathogenitätsfaktoren: Extrazellulärer Erreger; Adhärenz an ziliäres Epithel; Toxine: Pertussistoxin, LPS, Adenylatcyclasetoxin
- Diagnose: Kulturell nur sehr schlecht (s.o.), IFT, PCR, Serologie
- Therapie: Erythromycin oder Ampicillin zur Minderung der Transmission
- Impfung: Durch rekombinante Impfstoffe möglich

4. Mycoplasma pneumoniae

- Winziges Bakterium ohne Zellwand das deshalb keine feste Gestalt hat und nur schwer

anfärbbar ist

- Die Übertragung dieses weltweit vorhandenen Erregers erfolgt durch Tröpfcheninfektion
- Bei Kindern die jünger als drei Jahre sind verursacht er vor allem Entzündungen des oberen Respirationstraktes, bei Kindern zwischen fünf und zwanzig Jahren aber auch Bronchitiden und interstitielle Pneumonien
- Symptome: Langsamer Krankheitsbeginn, Fieber, Mattigkeit, Kopfschmerzen, Husten, in 5-10% der Fälle Tracheobronchitis oder Pneumonie; verursacht an der Haut besonders bei jüngeren Patienten auch das sogenannte Stevens-Johnson Syndrom; außerdem kann es zu Arrhythmien, Herzinsuffizienz, Meningitis, Meningoenzephalitis, GBS, peripheren Neuropathien sowie Polyarthralgien kommen
- Pathogenitätsfaktoren: Extrazellulärer Erreger; Anheftung an die Bronchialepithelzellen, Zytotoxizität durch die Produktion von Wasserstoffperoxid
- Diagnose: Serologie (EIA, Komplementbindungsreaktion, Kälteagglutinine), Antigen-Capture, PCR, Kultur
- Therapie: Meist ist eine Therapie nicht notwendig, sie kann jedoch die Symptombdauer verkürzen; Kinder: Erythromycin; Erwachsene: Tetrazyklin (bei Kindern kontraindiziert, da es sich bei ihnen in die Zähne einlagert), Ciprofloxacin, Azithromycin
- Mycoplasma hominis und Ureaplasma urealyticum sind ebenfalls zellwandlose Mycoplasmen, die zur physiologischen Flora des Urogenitaltraktes gehören, aber auch eine Zystitis, Urethritis, Prostatitis, Bartholinitis, Salpingitis und Puerperalinfektionen hervorrufen können; Diagnose und Therapie erfolgen wie bei Mycoplasma pneumoniae

5. Chlamydien

- Kleine, runde, gramnegative Bakterien
- Dringen in der Form des Elementarkörperchens in die Zelle ein und wandeln sich dort um in das Retikularkörperchen; dieses ist sehr empfindlich und vermehrt sich nur intrazellulär; die Erreger verlassen die Zelle wieder als Elementarkörperchen

- Chlamydia psittaci:**
- Kommt in Tieren (v.a. Vögeln) vor und wird durch deren Ausscheidungen übertragen (Psittakose / Ornithose); die Übertragung erfolgt durch direkten Kontakt oder über Aerosole und nur sehr selten von Mensch zu Mensch
 - Verursacht Fieber, Husten, Splenomegalie, atypische Pneumonien, Bradykardie (systemische Erkrankung); die Letalität liegt unbehandelt bei 20%
 - Diagnose: Durch die Serologie ist keine Antikörper-Differenzierung möglich; Kultur, PCR
 - Therapie: Tetrazyklin, Doxyzyklin, Erythromycin

- Chlamydia pneumoniae:**
- Besitzt als Reservoir den Menschen und wird über Tröpfcheninfektion übertragen
 - Verursacht meist nur eine milde Pharyngitis oder Bronchitis, bei älteren Menschen kann es jedoch auch zu einer Pneumonie kommen
 - Diagnose: Spezifischer Antikörper-Nachweis, PCR
 - DD: Legionellen, Pneumocystis carinii-Infektion, RSV, Influenzaviren, Adenoviren, Cytomegalieviren
 - Therapie: Tetracyclin, Erythromycin

X Harnwegsinfektionen

- Kommen vor allem bei Säuglingen, erwachsenen Frauen und im Senium von Männern und Frauen vor
- Pollakisurie: häufiges Wasserlassen; Dysurie: Schmerzen beim Wasserlassen; Bakteriurie: Bakterien im Urin; Pyurie: Eiter (Granulozyten) im Urin
- Obere Harnwege: Nierenbecken (=> Pyelonephritis), Harnleiter
- Untere Harnwege: Harnblase (=> Zystitis), Harnröhre (=> Urethritis), Prostata (=> Prostatitis), Samenblase
- unkompliziert = primär = spontan
- kompliziert = sekundär (z.B. iatrogen (Dauerkatheder), obstruktiv (Harnsteine, Prostatahyperplasie), nosokomial, rezidivierend)

Normalflora	Pathogene Erreger	
Aerobe grampositive und gramnegative Keime sowie Anaerobier	Primär (zu 50% Mischinfektionen)	Sekundär (zu 20% Mischinfektionen)
	E. coli (60-80%)	E.coli (50%)
	Proteus: Ist häufig assoziiert mit der Bildung von Harnsteinen	Klebsiella: Kommt häufig bei Diabetikern vor und ist häufig multiresistent
	Enterobacter	Pseudomonas aeruginosa: Ist ebenfalls häufig multiresistent
	B-Streptokokken	Proteus vulgaris
	Enterokokken	Candida
	Staphylococcus saprophyticus (Honey-moon-Zystitis)	
	Staphylococcus aureus	
	Chlamydien	

- Bei einer „sterilen“ Pyurie sind differentialdiagnostisch an Chlamydien und Mykobakterien zu denken

- Pathogenitätsfaktoren:**
- Adhäsine: Fimbrien
 - Hämolysin: Porin, das Leukozyten aber auch das Tubulusepithel lysieren kann
 - Zytotoxischer nekrotisierender Faktor (CNF)
 - Siderophore: Fe³⁺-Aufnahme, Immunsuppression?, Zytotoxizität?
 - Schwärmende Beweglichkeit
 - Kapsel aus Polysacchariden
 - Urease: Hydrolysiert Harnstoff wodurch sich der pH-Wert erhöht; es kommt zur Schädigung von Epithelzellen und zur vermehrten

- Harnsteinbildung
- Metalloproteasen: Zerstören IgA

- Abwehrmechanismen: Urinfluss, Bakterizidie des Urins und Prostatasekrets, Tamm-Horsfall Glykoprotein (bindet an Adhäsine von Bakterien), spezifische Immunantwort, Entzündungsreaktion

Zystitis:	Auf ein Organ beschränkt, Polyurie, Brennen beim Wasserlassen
Akute Pyelonephritis:	Generalisierte, systemische Erkrankung
Chronische Pyelonephritis:	Klinisch und mikrobiologisch meist ohne Befund

- Diagnostik:**
- Die Diagnostik muß immer sowohl quantitativ als auch qualitativ erfolgen
 - Mittelstrahlurin. Eine signifikante Bakteriurie liegt vor wenn die Keimzahl über 10^5 Bakterien pro ml Urin liegt. Eine Kontamination ist wahrscheinlich, wenn weniger als 10^3 Bakterien pro ml oder mehr als drei verschiedene Spezies vorliegen, wenn einer von drei Keimen nicht uropathogen ist oder wenn nicht ein Keim zu mehr als 80% überwiegt
 - Katheterurin (Einmalkatheter besser als Dauerkatheter)
 - Blasenpunktionsurin
 - Fistelurin aus dem Nierenbecken

- Therapie:**
- Bettruhe, Flüssigkeitszufuhr, Wärme, gegebenenfalls Spasmolytika
 - Antibiotika (bei Zystitis „single dose“ oder „short course“, bei Pyelonephritis drei Wochen p. o. oder i. v. ; z.B. Cotrimoxazol, Amoxicillin, Norfloxacin; bei Chlamydien: Tetrazyklin, Erythromycin)

XI Anaerobier

- Sauerstoff ist für Anaerobier toxisch, da sie keine Superoxiddismutase, Katalase oder Peroxidase besitzen um reaktive Sauerstoffradikale abzubauen

Obligat aerob:	Pseudomonas, Legionella, Neisseria
Fakultativ anaerob:	Enterobacteriaceae (E. coli, Klebsiellen)
Obligat anaerob:	Bacteroides, Clostridium

- Physiologisches Vorkommen: Dickdarm, Haut, Mund, Rachen, Vagina
- Häufig durch Anaerobier ausgelöste Infektionen: Sepsis, Peritonitis, Empyeme, Infektionen im Hals-Nasen-Ohren und Zahn-Mund-Kiefer Bereich, Leber-, Lungen-, ZNS-, gynäkologische Abszesse, Aspirationspneumonie, Appendizitis; meistens handelt es sich um Mischinfektionen

- Peritonitis:**
- Endogene Mischinfektion zum Beispiel durch Bacteroides spp.
 - Besteht aus einer frühen, diffusen Phase (z.B. durch E. coli) und einer späten,

lokalen Phase (z.B. durch *Bacteroides* spp.)

- Abszeß:**
- Eiteransammlung in einer nicht präformierten Höhle, zum Beispiel durch Gewebeeinschmelzung
 - Zur Diagnostik ist Gewebe aus der Abszeßkapsel besser als Eiter, da dieser nur noch aus toten Zellen und Granulozyten besteht
 - Therapie: Punktion, operative Ausräumung, adjuvante Antibiotikatherapie

1. Fusobakterien

- Gramnegative Stäbchen in Speerspitzenform; im Grampräparat sind sogenannte Drusen zu erkennen
- Sind Bestandteil der Normalflora, können jedoch auch bei Mischinfektionen beteiligt sein
- Angina-Plaut-Vincent: Infektion durch Spirochaeten und Fusobakterien

2. *Bacteroides* spp.

- Gramnegative, kurze Stäbchen; langsam wachsend
- Gehören zur physiologischen Darmflora; sind bei Abszessen und Mischinfektionen beteiligt
- Pathogenitätsfaktoren: Agglutinine, Kollagenasen, Hyaluronidasen, Sauerstofftoleranz, Kapsel welche die Phagozytose verhindert, Short-chain-fatty-acids (SCFA) hemmen die Granulozyten

3. Clostridien

- Sporenbildende Stäbchen, obligat anaerob, grampositiv
- Verursachen hauptsächlich Intoxikationen weshalb der Toxinnachweis wichtiger ist als der Erregernachweis

- Clostridium perfringens*:**
- Ist der wichtigste Erreger des Gasbrands, einer nekrotisierenden Haut- und Weichteilinfektion
 - Tritt vor allem bei anaeroben Wundverhältnissen und Fremdkörpern in der Wunde auf
 - Äußert sich in Wundschwellung und -schmerz, Tachykardie, Unruhe, toxischem Delir, Toxinämie, Krepitationen und Blasenbildung
 - Die Diagnose kann radiologisch erfolgen
 - Therapie: chirurgische Wundtoilette (evtl. Amputation), Immunsereen, Penicillin, Metronidazol
 - Des weiteren kann *C. perfringens* durch eine Vielzahl von Toxinen eine Sepsis, Enteritis necroticans oder Lebensmittelvergiftungen verursachen

- Clostridium tetani*:**
- Verursacht nach einer Inkubationszeit von drei Tagen bis drei Wochen Tetanus (Wundstarrkrampf)
 - Das Tetanustoxin besteht aus einer alpha-Kette welche Ganglioside bindet und einer beta-Kette welche die Freisetzung inhibitorischer Transmitter hemmt
 - Dies führt zu krampfartigen, schmerzhaften, tonischen Kontraktionen der Muskulatur die bis zum Ersticken des Patienten führen können

- Die Diagnostik muß noch immer durch den Tierversuch erfolgen (Robbenstellung der Ratte)
- Therapie: Antitoxin, chirurgische Wundsanierung, Muskelrelaxantien
- Die aktive Immunisierung erfolgt mit einem unwirksamen Toxoid

- Clostridium botulinum:**
- Es gibt keine Infektionen sondern nur Intoxikationen durch diesen Erreger
 - Bereits 0,1 µg des Toxins, welches die Acetylcholin-Freisetzung an der motorischen Endplatte hemmt, sind für den Menschen letal
 - Das Toxin wird durch verseuchte Lebensmittel (z.B. Konserven) aufgenommen und führt zu multiplen Paralysen (Doppelbilder, Schluck- und Sprechbeschwerden, Atemlähmung)
 - Auch hier erfolgt die Diagnose über den Tierversuch (Wespentaille der Ratte)
 - Therapie: polyvalentes Antitoxin
 - C. botulinum kann außerdem Verursacher des Säuglingsbotulismus und des Wundbotulismus sein

- Clostridium difficile:**
- Häufiger Erreger der pseudomembranösen Colitis die manchmal im Rahmen einer Antibiotikatherapie auftritt
 - Symptome: Fieber, Diarrhoe, Bauchkrämpfe, Schock, Kolonperforation
 - Therapie: Vancomycin

XII Spirochaeten

- Spirochaeten sind Schraubenbakterien die Endoflagellen besitzen und alle schwer anfärbbar sind

1. Leptospiren

- Leptospira interrogans mit verschiedenen pathogenen Serovaren)
- Obligat aerobes Schraubenbakterium
- Sind Verursacher des Feld-, Schlamm-, Ernte- und Canicolafiebers, der Schweinehüterkrankheit und der Weil'schen Krankheit
- Es handelt sich um Zoonosen, d.h. die Übertragung erfolgt vom Tier (z.B. Ratten, Mäuse, Hunde) auf den Menschen; die Leptospiren dringen durch Läsionen der Haut oder Schleimhaut in den Menschen ein
- Nach einer Inkubationszeit von 7-14 Tagen kommt es für circa eine Woche zunächst zu Fieber und Myalgien (Leptospirämie); nach einer asymptomatischen Phase kommt es zur sogenannten leptospirurischen Phase mit Meningitis, Nephritis, Hepatitis, und Thrombozytopenie
- Der Morbus Weil, der durch Leptospira icterohaemorrhagiae hervorgerufen wird manifestiert sich in einem schweren Ikterus und einer haemorrhagischen Diathese; die Letalität beträgt bis zu 25%
- Diagnostik: Antikörper-Nachweis, kultureller Nachweis, Dunkelfeldmikroskopie, makroskopisch
- Therapie: Penicillin G, Doxycyclin, Tetrazyklin
- Prophylaxe: Rattenplage eindämmen, aktive Immunisierung von Haustieren, Chemoprophylaxe mit Doxycyclin

- Sind nur schwer anzüchtbar (in vitro gar nicht)
- Apathogene Treponemen machen große Probleme wegen ihrer Antigenübereinstimmung mit den pathogenen Formen

- Treponema pallidum:**
- Ist Verursacher der Syphilis (=Lues)
 - Wird außer durch Transfusionen und diaplazentar nur durch Geschlechtsverkehr übertragen; die Erreger dringen durch Hautläsionen oder über die Schleimhaut in den Wirtsorganismus ein
 - Primäre Syphilis: Nach einer Kontaktinfektion und einer Inkubationszeit von circa drei Wochen kommt es zunächst zu einem indurierten Erythem, und zu indolenten aber infektiösen Papeln, dem sogenannten harten Schanker; außerdem sind die Lymphknoten beteiligt; nach der Abheilung folgt eine Latenzphase
 - Sekundäre Syphilis: Durch hämatogene Aussaat kommt es zu einem generalisierten makulopapulösen infektiösen Exanthem, Fieber, feuchten Papeln (Condylomata lata, infektiös), Plaques muqueuses und Plaques opalines der Schleimhäute (infektiös), generalisierter Lymphknotenschwellung, diffusem Haarausfall u.a.; danach folgt ein Latenzphase die von drei bis zu dreißig Jahren dauern kann (Lues latens)
 - Tertiäre Syphilis: Es kommt zu sogenannten Gummen, also großen Granulomen mit zentraler Verkäsung von denen jedes Organ befallen sein kann => Aortenaneurysma, myokardiale Insuffizienz, ZNS-, Haut-, Knochen-, Magen-, Leber-Befall; einen Befall des Rückenmarks nennt man Tabes dorsalis
 - Konnatale Syphilis: Es gibt eine Frühform (Syphilis congenita praecox) die bei der Geburt oder während der ersten zwei Lebensjahre auftritt und mit Osteochondritis, Anämie, Rhinitis, syphilitischem Pemphigus, Schuppung, Condylomata lata, etc. einhergeht; die Spätform (Syphilis congenita tarda) manifestiert sich zwischen dem 5. und 25. Lebensjahr und äußert sich in der sogenannten Hutchinson-Trias (weit auseinanderstehende Schneidezähne, Anomalien des Gesichtsschädels (Sattelnase, Ausbeulung der Stirn, schwach entwickelte Maxillen), Säbelbeine)
 - Diagnostik: Erregernachweis im Dunkelfeldmikroskop oder mittels Immunfluoreszenz, Serodiagnostik (Treponema pallidum-Immobilisationstest (TPI), Fluoreszenz-Treponema pallidum-Antikörper-Absorptionstest (FTA-Abs-Test), Treponema-pallidum-Häm-Agglutinationstest (TPHA), Flockungsreaktionen wie der Veneral-Disease-Research-Laboratory-Test (VDRL) oder der Cardiolipin-Mikroflockungstest (CMT), Wassermann-Reaktion; das IMPP steht voll auf diese Tests!)
 - Therapie: Im Frühstadium mit Procain oder Penicillin, im Spätstadium mit Penicillin G, Tetrazyklin oder Erythromycin; bei einem Zerfall von vielen Treponemen kann es zur sogenannten Jarisch-Herxheimer-Reaktion kommen die sich mit einem Endotoxinschock vergleichen läßt
 - Die Syphilis ist meldepflichtig

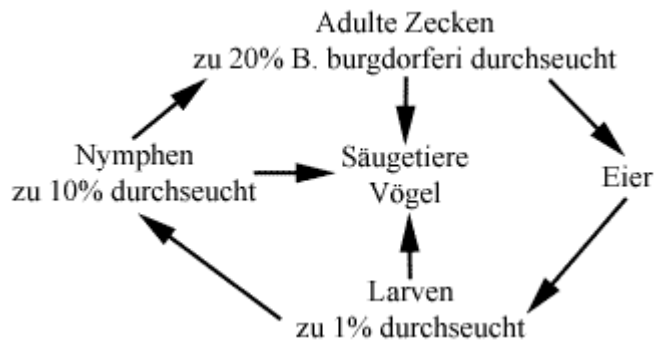
Treponema endemicum: • Ist Verursacher der endemischen Syphilis

- Treponema pertenue:**
- Verursacht die Framboesie: Nach dem nichtschmerzenden Primäraffekt kommt es zunächst zu einer Latenz; im Sekundärstadium entstehen dann sogenannte Riesenpapeln; eventuell kommt es in einem Spätstadium noch zu einem Befall von Knochen und Periost
 - Therapie: Penicillin

-- --

Borrelia burgdorferi (sensu strictu):

- Ist Erreger der Lyme-Borreliose
- Kommt nur in Nord-Amerika und Europa vor; Borrelia garinii dagegen kommt weltweit vor, Borrelia afzelii nur in Eurasien
- Die Übertragung erfolgt bei uns durch die Zecke Ixodes ricinus (wie FSME); die Inkubationszeit beträgt wenige Tage bis zu einem Monat



- Borrelien exprimieren wenn die Zecke saugt OspI und gelangen dadurch in die Speicheldrüsen der Zecken und somit in die Blutbahn des Menschen

	Inkubationszeit:		Symptome:
1. Stadium	Tage	Frühe Stadien, treten vor allem im Frühjahr auf	Lokalisiertes Erythema chronicum migrans um die Stelle des Zeckenbisses; zum Teil lokale Lymphadenopathie
2. Stadium	Tage-Monate		Erythema migrans mit multiplen Läsionen, Lymphadenosis benigna cutis, Karditis, Meningitis, Meningoradikulitis (M. Bannwarth), Fazialisparese
3. Stadium	Monaten-Jahren	Spätes Stadium, kann immer auftreten	Chronisch progressive Enzephalomyelitis, Acrodermatitis chronica atrophicans, chronische Arthritis (Lyme-Arthritis)

- Pathogenitätsfaktoren: Adhäsion; Invasion der EZM und der Basalmembran; Flagellen; Stimulatoren von Makrophagen, Lymphozyten und der Cytokinfreisetzung ?; Autoimmunitätsauslösung?; hohe Variabilität der Osp-Proteine; Invasion in Gehirn, Auge und Haut
- Diagnose: PCR aus Haut, Liquor, Gelenkpunktat; Antikörper-Nachweis (Stufendiagnostik: ELISA -> Immunblot)
- Therapie: Im Stadium I und II Amoxycillin, Cefuroxim oder Tetrazyklin, im Stadium III Ceftriaxon
- Eine Impfung ist in Europa noch nicht möglich

- Borrelia recurrentis:**
- Verursacht das epidemische- oder Läuserückfallfieber (durch Kleiderlaus übertragen)
 - Äußert sich in wiederholt auftretenden Fieberattacken, Myokarditis, Lungenödem, Leberinsuffizienz, hämorrhagischer Diathese u.a.

Borrelia duttoni,
Borrelia hermsii,
u.a.:

- Verursachen das endemische Rückfallfieber das ebenfalls durch Zecken übertragen wird
- Der Verlauf ist meist leichter als der des epidemischen Rückfallfiebers

B Virologie

I SARS

(Severe Acute Respiratory Syndrome)

- Ätiologie:**
- Vermutlich ausgehend von der chinesischen Provinz Guangdong und Hong-Kong hat sich SARS bislang vor allem in China, Kanada, Taiwan, Vietnam und Singapur verbreitet. Vereinzelt Fälle traten jedoch auch in Europa, den USA und anderen Ländern auf.
 - Da sich die epidemiologischen Zahlen von Tag zu Tag ändern, siehe für genaue Erkrankungszahlen den täglich aktualisierten Bericht der WHO
 - Die meisten Erkrankten sind zwischen 25 und 70 Jahre alt, es sind aber Erkrankungsfälle in jedem Alter aufgetreten.
 - SARS wird durch einen Coronavirus verursacht
 - Gefährdet sind vor allem Personen mit engem Kontakt zu einem an SARS erkrankten (Pflegen, gemeinsamen Wohnen oder direkter Kontakt mit Atemwegssekreten oder anderen Körperflüssigkeiten).

- Klinik:**
- Inkubationszeit 2-7 (eventuell bis 10) Tage
 - Unspezifisches Prodrom mit Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Myalgien, körperlicher Schwäche und eventuell geringer Atemwegssymptomatik. Seltener Auftreten von Diarrhoe oder Hautausschlägen.
 - Nach 3-7 Tagen entwickelt sich ein trockener, unproduktiver Husten sowie Atemnot. In 10-20% der Fälle ist eine Intubation notwendig.
 - Aktuelle Falldefinitionen finden sich auf den Seiten des CDC oder des Robert-Koch-Instituts.

- Diagnose:**
- Der Röntgen-Thorax kann unauffällig sein. Es können jedoch auch fokale oder generalisierte interstitielle Infiltrate auftreten.
 - Häufig kommt es zu einer Lympho- und Thrombozytopenie. Es kann zu einem Anstieg der CK sowie der Transaminasen kommen.
 - Andere Erreger atypischer Pneumonien müssen ausgeschlossen werden: Ausschluß von Influenza- und RSV-Infektionen, Legionellen, Sputum-Diagnostik und Blutkulturen.

- Therapie und Prognose:**
- Es gibt bislang keine gesichert wirksame Therapie. Ob Behandlungsversuche mit Virustatika wie Ribavirin oder mit Steroiden erfolgreich sind ist unklar.
 - Solange eine atypische Pneumonie anderer Genese nicht ausgeschlossen werden kann, sollte Antibiotisch behandelt werden.

- Der Verlauf ist äußerst variabel und reicht von einer sehr milden Symptomatik bis hin zur respiratorischen Insuffizienz.
- Die Letalität beträgt circa 3,5%.

- Links:**
- Centers for Disease Control (CDC): <http://www.cdc.gov/ncidod/sars/index.htm>
 - World Health Organization (WHO): <http://www.who.int/csr/sars/en/>
 - Robert-Koch-Institut (RKI):
<http://www.rki.de/INFEKT/INFEKT.HTM?/INFEKT/ARSUU.HTM&1>
 - Health-Canada: <http://www.sars.gc.ca/>
 - Department of Health Hong-Kong: <http://www.info.gov.hk/dh/ap.htm>

C Parasitologie

I Protozoen

1. Toxoplasma gondii

- Kann alle Säugetiere infizieren; Endwirt: Katze (sexuelle und asexuelle Vermehrung); Zwischenwirt: alles mögliche (nur asexuelle Vermehrung)
- Obligat intrazellulärer Erreger
- Die Prävalenz steigt proportional zum Alter; ca. 50% aller Schwangeren in Deutschland sind seropositiv
- Ist weltweit verbreitet, kommt aber vor allem in warmen, feuchten Gebieten mit Katzen vor
- Übertragung: ungewaschenes Gemüse (Oozysten), rohes Fleisch (Zysten in infizierten Schweinen, Schafen oder Vögeln), diaplazentar, bei Transplantationen
- Inkubationszeit: 1-3 Wochen; verläuft meist asymptomatisch, evtl. zervicale Lymphadenopathie, Fieber, selten Myalgien
- Kongenitale Toxoplasmose: tritt bei einer Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft auf:
 - 25%iges Risiko im ersten Trimenon mit meist schweren Verläufen (Hydrozephalus, mentale Retardierung, cerebrale Kalzifizierungen, Hepatitis, Pneumonie)
 - 75%iges Risiko im dritten Trimenon mit leichteren Verläufen
 - Die meisten Kinder entwickeln im 2.-3. Lebensjahrzehnt eine okuläre Toxoplasmose mit Mikrophthalmie, Katarakt und Nystagmus
 - Bei einer Infektion der Mutter vor der Schwangerschaft und somit vorhandenen Antikörpern im Serum besteht dagegen keine Gefahr für den Fötus
- Bei AIDS ist eine Toxoplasmose die häufigste Ursache eines fokalen Gehirnschadens meist durch eine sekundäre Reaktivierung verursacht (Retinochoroiditis, Husten, Dyspnoe)
- Diagnostik: Mikroskopie, Serologie (Sabin-Feldman Test); PCR aus Fruchtwasser
- Therapie: Die Chemotherapie ist ziemlich toxisch

2. Giardia lamblia (=G. intestinalis, =G. duodenalis)

- Ist das häufigste Protozoen-Enteropathogen weltweit; besonders in Entwicklungsländern und bei Kindern bis fünf Jahren vorkommend
- Übertragung: fäko-oral, sexuell, Wasser, Nahrungsmittel; die infektiöse Dosis beträgt nur 10-100 Zysten
- Inkubationszeit: 3-20 Tage; die Infektion verläuft meistens asymptomatisch, bei manifester Infektion kann es aber auch zu rezidivierenden wässrigen Diarrhoen, Steatorrhoe, Übelkeit und abdominellen Beschwerden kommen; bei einer chronischen Persistenz des Erregers können zusätzlich ein Vit. A- und B₁₂-Mangel auftreten
- Diagnose: Mikroskopie von Zysten im Stuhl oder von Trophozoiten im Duodenalsaft; ELISA
- Therapie: Metronidazol, Ornidazol, Tinidazol, Albendazol

3. Entamoeba histolytica

- Weltweit dritthäufigste parasitäre Todesursache (nach Malaria und Schistosomiasis)
- Übertragung von Zysten: fäko-oral, Nahrungsmittel, Wasser, sexuell von asymptomatischen Zystenträgern
- Verläuft zu 90% asymptomatisch da es pathogene und apathogene Arten gibt
- Die Trophozoiten können in die Darmwand eindringen, auf dem Blutweg in andere Organe gelangen und alle Gewebe inklusive Knochen zerstören, verursachen aber vor allem Leberabszesse
 - Intestinaler Befall (Amöbenruhr): Allmählicher Beginn, blutig-schleimige Diarrhoe, Druckschmerz, Tenesmus, Fieber, leichte Hepatomegalie, flaschenhalsähnliche Ulzerationen; Komplikationen: fulminante Colitis, Peritonitis, Amoeboma/Granuloma (tumorartige Verdickungen der Darmwand)
 - Amöbenleberabszess: Abrupter Beginn, hohes Fieber, Schmerzen im rechten Oberbauch, evtl. Ikterus, Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen; nur 10% haben gleichzeitig eine Diarrhoe, bei nur 50% sind Parasiten im Stuhl nachweisbar; Verlauf: Heilung, Ruptur, Dissemination
- Diagnose: Mikroskopie von Stuhl, Duodenalsaft, Lebergewebe; Serologie; extraintestinaler Befall: CT, Sonographie
- DD: Shigellen, Salmonellen, Campylobacter, E. Coli, Yersinien
- Therapie: Je nach Stadium der Infektion durch Lumenamoebozide oder Gewebeamoebozide (z.B. Metronidazol (Handelsname Clont)); Punktion oder chirurgische Entfernung von Abszessen

Entamoeba histolytica ist chlorresistent => Wasser 10 min abkochen

II Würmer

1. Cestoden (Bandwürmer)

- Brauchen zwei Wirte: Der adulte Bandwurm im Endwirt ist harmlos, da er möglichst viele Eier legen will ohne »aufzufallen«, die Larve will jedoch in den Endwirt übersiedeln und wird dadurch für den Zwischenwirt gefährlich

- Rinderbandwurm (Taenia saginata):**
- Endwirt: Mensch; Zwischenwirt: Rind
 - Der Mensch infiziert sich durch den Genuß von rohem, finnenhaltigem Fleisch
 - Wird bis zu 10m lang; sein Scolex (Kopf) besitzt nur Saugnäpfe und keine Haken
 - Diagnose: Nachweis der Proglottiden im Stuhl
 - Therapie: Praziquantel

- Schweinebandwurm (Taenia solium):**
- Endwirt: Mensch; Zwischenwirt: Schwein, Mensch
 - Wird 2-4m lang und besitzt einen Scolex mit Haken
 - Zystizerkose: Befall durch Finnen über fäko-orale Übertragung von Eiern (auch Autoinfektion möglich)
 - Im Muskel und subkutan: asymptomatisch oder unspezifisch
 - Auge: Blindheit
 - Neurozystizerkose: Epilepsie, Meningitis, Encephalitis, Hydrocephalus durch Ventrikelverschluß, Cauda equina Syndrom, kein Fieber, kein Meningismus, keine Nervenlähmungen
 - Diagnose: Serologie, CT, Röntgen
 - Therapie: Praziquantel (bei Neurozystizerkose zusammen mit Cortison); bei Zystizerkose chirurgische Maßnahmen

- Hundebandwurm (Echinococcus granulosus):**
- Endwirt: Hund; Zwischenwirt: Mensch, Paarhufer
 - Verursacht die zystische Echinokokkose, wobei meistens die Leber befallen ist: Bauchschmerzen, allergische Reaktion (anaphylaktischer Schock), Fieber, Ikterus; es können aber auch alle anderen Organe befallen sein
 - Diagnose: Sono, CT, Aspirationszytologie, Serologie (ELISA), IgE-Erhöhung, Eosinophilie
 - Therapie: Chirurgisch, Zystenpunktion, Albendazol

- Fuchsbandwurm (Echinococcus multilocularis):**
- Endwirt: Fuchs; Zwischenwirt: Mensch, kleine Nager
 - Verursacht die alveoläre Echinokokkose bei der viele kleine Zysten entstehen
 - Befällt ebenfalls häufig die Leber: Oberbauchschmerzen, Cholangitis
 - Therapie: Lebertransplantation; durch das maligne Wachstum liegt die Mortalität bei 63-93% innerhalb von 10 Jahren

2. Nematoden (Fadenwürmer)

- Madenwurm (Oxyuren, Enterobius vermicularis):**
- Befällt vor allem Kinder; die Übertragung erfolgt fäko-oral über die Fingernägel oder verschmutzte Bettlaken; die Würmer werden direkt von einem Wirt zum nächsten weitergegeben
 - Verursacht perianalen Juckreiz, Vulvitis, Gewichtsverlust, Entwicklungsstörungen
 - Diagnose: Tesastreifen auf die Analhaut pappen und unter dem Mikroskop nach Eiern suchen
 - Therapie: Albendazol / Mebendazol

- Peitschenwurm (Trichuris trichiura):**
- Fäko-orale Übertragung durch reife Eier im Boden

- Nach einer Präpatenz von 60 Tagen kann es zu Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, blutig-schleimigen Durchfällen und Entwicklungsstörungen kommen, häufig sind die Infektionen jedoch asymptomatisch
- Diagnose: Einachweis im Stuhl
- Therapie: Albendazol / Mebendazol

Spulwurm (*Ascaris lumbricoides*):

- Die Übertragung erfolgt »modifiziert direkt«, d.h. im Boden reifen aus den Eiern infektiöse Larven heran die oral auf den Menschen übertragen werden
- Die Larven wandern vom Dünndarm über die Venen in die Leber und von dort über das Herz in die Lunge; von dort gelangen sie über die Trachea wieder in den Magen-Darm-Trakt und entwickeln sich zum adulten Wurm; Spulwürmer können bis zu dreißig Zentimeter lang werden
- Können das ZNS, die Augen, den Bauch befallen, das Löffler-Syndrom eine Pneumonie sowie einen anaphylaktischen Schock verursachen
- Diagnose: Stuhl-Mikroskopie, Eosinophilie

Hundespulwurm (*Toxocara canis*):

- Wird ebenfalls modifiziert direkt übertragen, besonders bei engem Kontakt mit Hunden und Katzen; der Kontaminationsgrad in Deutschland ist sehr hoch
- Die Larven können vom Dünndarm in Leber, Lunge, ZNS, Auge, Muskulatur und andere Organe gelangen
- Die Infektion verläuft meist symptomlos, kann aber auch zu sehr vielgestaltigen und unspezifischen klinischen Symptomen führen
- Diagnose: Serologie, Eosinophilie
- Therapie: Albendazol

D Mykologie

Pilze

- Pilze sind Eukaryonten, sind heterotroph und besitzen eine Zellwand die jedoch anders aufgebaut ist als die der Bakterien
- Sie produzieren Antibiotika, Cyclosporin (ein Immunsuppressivum) und andere medizinisch wichtige Stoffe
- Sie können oft hochtoxische Mykotoxine produzieren wie z.B. alpha-Amanitin, Aflatoxin oder Ergotamin (= >Antoniusfeuer)
- Sie vermehren sich asexuell über Sporen und sexuell über Fruchtkörper; die Sporen können Auslöser von Allergien sein
- Flechten stellen eine Symbiose aus Pilzen und Algen dar

DHS-System:

Dermatophyten	Hefen	Schimmelpilze
Befallen auch gesunde Menschen; sind zum Beispiel Verursacher des guten alten Fußpilz	Verursachen nur opportunistische Infektionen	Verursachen nur opportunistische Infektionen
	z.B. Candida albicans, Candida glabrata, Candida krusei	z.B. Aspergillus fumigatus
	Dimorphe Pilze	
	Befallen auch gesunde Menschen	

1. Hefen

- Bilden kein echtes Mycel sondern nur ein Pseudomycel; die ungeschlechtliche Vermehrung erfolgt indem die Blastosporen Tochterzellen abschnüren
- Es handelt sich immer um endogene Infektionen, da Candida auch bei Gesunden auf allen Schleimhäuten vorkommt
- Verursachen Haut- und Nagelinfektionen, Mundsoor, Ösophagitis, intestinale Candidose, Vulvovaginitis, Balanitis, Windeldermatitis; auch ein isolierter Organbefall, z.B. von Leber, Lunge oder Nieren, oder eine Disseminierung mit Fungämie und Septikämie ist möglich; systemische Candidosen gehen häufig nur mit subfebrilen Temperaturen einher und sind deshalb schwerer zu diagnostizieren als zum Beispiel eine bakterielle Sepsis
- Cryptococcus neoformans: Kommt auf Getreide vor, aber auch in Vögeln und wird über deren Ausscheidungen durch Inhalation auf den Menschen übertragen (exogene Infektion); verursacht vor allem bei AIDS-Patienten Meningitis und Encephalitis; ist bei Verdacht durch eine Tuschefärbung aufgrund seiner dicken Schleimkapsel leicht nachweisbar; bei einer Infektion ist eine lebenslange Erhaltungstherapie notwendig, da Cryptococcus neoformans im Körper persistiert

2. Schimmelpilze

- Bilden ein echtes Mycel
- Die Infektion erfolgt exogen durch die Inhalation von Sporen, was für gesunde Menschen aber normalerweise kein Problem darstellt
- Verursachen Ohrmykose (sog. »Schwimmerohr« z.B. durch A. niger oder A. flavus), Infektionen der Nasennebenhöhlen mit der Gefahr einer cerebralen Mykose, Aspergillom, invasive Aspergillose (sehr oft klinisch unauffällig, z.B. bei Immunsupprimierten), Asthma, allergische bronchopulmonale Aspergillose
- Mukormykose: Typisch für Diabetiker geht diese opportunistische Infektion durch eine Inhalation von Sporen von den Nasennebenhöhlen aus und dringt relativ häufig ins Gefäßsystem oder ins Gehirn ein; es kann aber auch zur Infektion von Lunge, Gastrointestinaltrakt oder Haut kommen

3. Dimorphe Pilze

- Sind z.B. Verursacher der Histoplasmose, die vor allem bei AIDS-Patienten in Amerika auftritt

4. Antimykotika

- Polyene:**
- z.B. Amphotericin B: Zwei Moleküle bilden eine Pore, die sich in die Membran der Pilze einlagert; wirkt nicht gegen Dermatophyten und wird im Magen-Darm-Trakt kaum resorbiert; besitzt eine hohe Nephrotoxizität und wird deshalb kaum systemisch sondern eher lokal angewendet
 - Nystatin: Wird nur lokal angewendet und kann bei Mykosen des Magen-Darm-Trakts oral verabreicht werden da es nicht resorbiert wird

- 5-Fluor-Cytosin:**
- z.B. Flucytosin: Antimetabolit des Cytosins; ist nicht wirksam gegen Mucor, dimorphe Pilze und Dermatophyten; wird in Kombination mit Amphotericin B gegeben da es dessen Toxizität reduziert und besitzt eine gute Liquorgängigkeit

- Imidazole:**
- Stören die Synthese des Ergosterols; finden vor allem bei Schleimhautmykosen Anwendung
 - z.B. Fluconazol: Wirkt nicht gegen Aspergillen und Dermatophyten; besitzt ebenfalls eine gute Liquorgängigkeit
 - z.B. Itraconazol: Wirkt auch gegen Aspergillen, ist jedoch nur oral verfügbar