Parasitosen, Mykosen, Tropen- und Reisemedizin

R. Bialek, G. Dostal

16.1 Intestinale Protozoeninfektionen – 373
16.1.1 Amöbiasis – 373
16.1.2 Fakultativ pathogene und apathogene Protozoen – 374
16.1.3 Giardiasis – 374
16.1.4 Cyclosporiasis, Kryptosporidiose, Zystoisosporidiose, Mikrosporidiose – 374

16.2 Intestinale Nematodeninfektionen – 375
16.2.1 Ankylostomiasis (Hakenwurminfektion) – 376
16.2.2 Askariasis – 376
16.2.3 Enterobiasis (Oxyuriasis) – 377
16.2.4 Strongyloidiasis – 378
16.2.5 Trichuriasis – 378

16.3 Taeniasis und Hymenolepiasis – 379

16.4 Echinokokkose – 380

16.5 Kutane Larva migrans – 381

16.6 Toxokariasis (Larva migrans visceralis) – 381

16.7 Toxoplasmose – 382
16.7.1 Konnatale Toxoplasmose – 382

16.8 Trichinellose – 383

16.9 Malaria – 383
16.9.1 Konnatale Malaria – 385

16.10 Schistosomiasis – 385

16.11 Leishmaniasis – 386

16.12 Filariasis – 387

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019
C. P. Speer et al. (Hrsg.), *Pädiatrie*
https://doi.org/10.1007/978-3-662-57295-5_16

16.13 Epizoonosen – 387

16.13.1 Flöhe – 387

16.13.2 Läuse (Pedikulose) – 387

16.13.3 Milben – 388

16.13.4 Zecken – 388

16.14 Mykosen – 388

16.14.1 Opportunistische Mykosen – 388

16.14.2 Systemische Mykosen – 390

16.15 Reisemedizin – 390

16.15.1 Vorsorgeuntersuchungen – 391

16.15.2 Tropentauglichkeit – 391

16.15.3 Untersuchung nach Heimkehr – 391

16.15.4 Malariaprophylaxe – 391

16.15.5 Unfälle durch Gifttiere in Reiseländern – 392

Einleitung

Die Prävalenz parasitärer Infektionen korreliert negativ mit dem Hygienestandard einer Bevölkerung. Während der Hygienestandard in Europa intestinale Helmintheninfektionen zu seltenen Ereignissen macht, zählen sie weltweit zu den häufigsten Infektionen. Schätzungsweise ⅕ der Weltbevölkerung trägt Haken-, Spul- oder Peitschenwürmer im Darm, weitere 200 Mio. Menschen sind mit Schistosomen befallen. Bedingt durch die für die Entwicklung erforderlichen hohen Temperaturen sind vektorübertragene Hämoparasitosen v. a. in den Subtropen und Tropen endemisch. Verständlich, dass Parasitosen ein wesentlicher Schwerpunkt der Tropenmedizin sind. Der zunehmende Tourismus auch in entlegene Regionen erfordert die Kenntnis von Parasitosen aber auch in der Reisemedizin. Entsprechend werden diese infektiologischen Themen in einem gemeinsamen Kapitel behandelt. In Zeiten zunehmender Migration sind Parasitosen und Mykosen zudem in der Differenzialdiagnostik der Migrantenmedizin bedeutsam.

16.1 Intestinale Protozoeninfektionen

R. Bialek

Grundlagen

Darminfektionen mit Einzellern (Protozoen) sind überwiegend **asymptomatisch** oder verursachen **unspezifische Allgemeinsymptome**. Nur in Einzelfällen führen sie zu lebensbedrohlichen Krankheitsbildern, wie dem Amöbenleberabszess. Da sie **fäkal-oral** übertragen werden, begünstigt ein geringer Hygienestandard die Transmission. Intestinale Protozoeninfektionen sind im Säuglingsalter eine Rarität und betreffen ohne besondere Reiseanamnese insbesondere Klein- und Schulkinder. Pro Jahr werden dem Robert Koch-Institut bis zu 1.000 Nachweise von Kryptosporidien und etwa 4.000 Lambliennachweise von Patienten aller Altersgruppen aus Deutschland gemeldet.

Diagnose

Intestinale Parasitosen können durch den lichtmikroskopischen Nachweis von Parasitenstadien in **angereicherten Stuhlproben** diagnostiziert werden. Anreicherungsverfahren bieten den Vorteil, zeitgleich auf viele Erreger untersuchen zu können, während sensitive Antigennachweisverfahren jeweils erregerspezifisch sind. Zunehmend werden PCR-Verfahren in der Diagnostik eingesetzt, da sie sensitiver als die Mikroskopie sind. Eine **Eosinophilie** (>450 eosinophile Granulozyten/µl bei Jugendlichen und Erwachsenen, >900–1.200/µl bei Schul- und Kleinkindern) im peripheren Blut kann bei der Cystoisosporiasis (früher: Isosporiasis) und der Dientamoeba-fragilis-Infektion nachweisbar sein.

Da die Ausscheidung von Parasitenstadien intermittierend ist, werden bei 1-maliger Stuhluntersuchung nur ca. 50% der Parasitenträger entdeckt.

Zum Ausschluss parasitärer Darminfektionen sollten 3 Stuhlproben von 3 Tagen mithilfe von Anreicherungsverfahren untersucht werden.

16.1.1 Amöbiasis

Epidemiologie

Laut Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation erkranken etwa 50 Mio. Menschen pro Jahr an der durch **Entamoeba histolytica** verursachten Amöbiasis. Die fäkal-orale Infektion wird durch einen geringen sozioökonomischen Standard begünstigt, sodass sie in vielen subtropischen und tropischen Ländern endemisch ist.

Die Trophozoiten (**Minutaform**) vermehren sich im Darm und wandeln sich in die umweltresistenten, infektiösen Zysten um. Unter bisher ungeklärten Voraussetzungen können **Magnaformen** entstehen. Sie besitzen phagozytierende, proteo- und zytolytischen Eigenschaften und sind für die invasive Amöbiasis verantwortlich.

Klinik

Folgende klinische Verlaufsformen werden beobachtet:

- **asymptomatisches Trägertum** von Zysten und Trophozoiten,
- etwa 20% entwickeln eine **invasive Amöbiasis** mit variabler Inkubationszeit von bis zu Jahren in Form einer
  - **Amöbenkolitis** mit langsam zunehmenden abdominalen Schmerzen entlang des Kolonrahmens und blutig-schleimiger Diarrhö oder seltener als,
  - **Amöbenleberabszess**, gekennzeichnet durch persistierendes Fieber und Leberschmerzen unter dem rechten Rippenbogen oder retrosternal sowie Gewichtsverlust, Übelkeit, Erbrechen und Abgeschlagenheit.

Komplikationen

Als Komplikationen können Perforationen bei der Amöbenkolitis und Rupturen u. a. in die Pleura beim Leberabszess auftreten. Selten entstehen durch **hämatogene Aussaat** Abszesse in Lunge, Gehirn oder Nieren. Eine ebenfalls seltene Komplikation ist das submukös gelegene, granulomatöse Amöbom.

Erregernachweis, Labor Die intestinale Amöbiasis wird durch den Nachweis der 1- bis 4-kernigen und >10 µm großen Zysten und **Trophozoiten** in angereicherten Stuhlproben diagnostiziert. Ein spezifisches **Trophozoitenantigen** kann im Stuhlüberstand mithilfe immundiagnostischer Verfahren detektiert werden. Die Erythrozyten phagozytierenden, bis zu 60 µm großen und als Magnaformen bezeichneten Trophozoiten werden typischerweise im frischen nativen Stuhl, insbesondere in geleeartigen Stuhlarealen, gefunden. Beim Leberabszess sind häufig Amöben weder im Stuhl noch im Abszesspunktat nachweisbar, sodass die Diagnose über den Nachweis **spezifischer Antikörper** gesichert wird. Die PCR stellt eine gute, sehr sensitive Alternative zum Nachweis spezifischer DNA in Stuhlproben dar. Sie ermöglicht als einziges Verfahren eine Differenzierung von den lichtmikroskopisch identischen, aber stets apathogenen Entamoeba dispar und E. moshkovskii.

Bildgebende Verfahren Leberabszesse stellen sich **sonographisch** als rundlich-ovale, echoarme Areale ohne signifikante Randechos dar. Sie liegen häufig zwerchfellnah im rechten oberen Leberquadranten. In sehr frühen Phasen gelingt der Nachweis nur mittels Computertomographie.

Therapie

Zur Therapie der asymptomatischen intestinalen Amöbiasis wird **Paromomycin**, in einer Dosierung von wenigsten 25–30 mg/kgKG/Tag für 7–10 Tage, eingesetzt. Als Alternative kommt das in Deutschland nicht zugelassene **Diloxanidfuroat**, in einer Dosierung von 3×7 mg/kgKG/Tag für 10 Tage in Betracht. Invasive Erkrankungen werden mit **Metronidazol** in einer Dosierung von 30–50 mg/kgKG/Tag aufgeteilt auf 3 Dosen (maximal 3×800 mg/Tag) für 10 Tage oder jenseits des 6. Lebensjahrs auch mit **Tinidazol**, in einer Dosierung von 20–30 mg/kgKG als Einmaldosis pro Tag für 5 Tage behandelt. Die anschließend erforderliche Therapie mit Paromomycin oder

Diloxanidfuroat eliminiert die Darmlumenformen und beugt so Rezidiven vor.

Eine **chirurgische Intervention** ist nur bei drohender Ruptur oder Perforation erforderlich. Der Leberabszess wird bei erfolgreicher Therapie im Sonogramm innerhalb von Tagen kleiner, bleibt aber als Läsion meist noch über Monate nachweisbar.

16.1.2 Fakultativ pathogene und apathogene Protozoen

Neben den bekannten pathogenen Protozoen werden gelegentlich folgende weitere Einzeller in Stuhlproben nachgewiesen, über deren Behandlungsbedürftigkeit im Einzelfall entschieden werden muss.

- **Dientamoeba fragilis** kann eine eosinophile Kolitis verursachen, die durch akute oder chronische Diarrhö, abdominale Beschwerden und labortechnisch durch eine Eosinophilie gekennzeichnet ist. Paromomycin oder Metronidazol in o. a. Dosierung werden erfolgreich in der Therapie eingesetzt.
- **Blastocystis hominis** wird aufgrund molekularbiologischer Analysen taxonomisch den Stramenopiles zugeordnet, zu denen auch Kieselalgen gehören. Sie werden bei vielen Tierarten im Darm nachgewiesen. Ihre pathogene Bedeutung bei Menschen ist nicht vollständig geklärt. Bei anhaltenden abdominalen Beschwerden kann eine Behandlung mit Paromomycin in o. a. Dosierung für 10 Tage erwogen werden.
- **Balantidium coli** ist ein Darmkommensale des Hausschweins. Nach oraler Aufnahme von Zysten durch kontaminierte Nahrung verursachen diese Ziliaten eine meist asymptomatische Infektion beim Menschen. In einzelnen Fällen kann es zu einer Kolitis mit blutiger Diarrhö kommen, die mit Metronidazol oder Tetrazyklin therapiert wird.

Als apathogen werden **Entamoeba coli**, **E. dispar**, **E. hartmanni**, **E. moshkovskii**, **Endolimax nana**, **Jodamoeba bütschlii** und die Flagellaten **Chilomastix mesnili** und **Trichomonas hominis** angesehen, deren Nachweis häufig unter „Nachweis apathogener Amöben" zusammengefasst wird – sie bedürfen keiner Therapie, die Ausscheidung sistiert spontan binnen Wochen.

16.1.3 Giardiasis

Epidemiologie, Pathophysiologie

Die durch Giardia intestinalis (*syn.* G. lamblia, G. duodenalis häufig auch als Lamblien bezeichnet – entsprechend die Erkrankung als Lambliasis oder Lamblieninfektion) verursachte Dünndarminfektion ist weltweit verbreitet. Der zu den Flagellaten gehörende Einzeller kommt bei vielen Tierarten vor. Die Zysten sind ausgesprochen umweltresistent und bleiben über Monate, z. B. in Gewässern, lebensfähig. Nach Ingestion exzystieren die Flagellaten im Magen und die Trophozoiten haften am Epithel des oberen Dünndarms an. Die Vermehrung durch Zweiteilung führt zu einem tapetenartigen Auskleiden des Darms mit nachfolgender Malabsorption und osmotischer Diarrhö. Im Rahmen von Epidemien wurde eine Inkubationszeit von 15–30 Tagen gefunden. Die Enzystierung, Ausscheidung und erneute fäkal-orale Übertragung komplettiert den Lebenszyklus.

Klinik

Symptome der Giardiasis sind:

- asymptomatisches Trägertum,
- breiige, stinkende Diarrhö,
- Flatulenz und Meteorismus,
- Malabsorptionssyndrom,
- selten Fieber.

Bei chronischer Infektion stehen Gesundheitsstörungen durch die **Malabsorption** im Vordergrund, wie Eisenmangelanämie, Steatorrhö, Vitaminmangel bis hin zur Gedeihstörung und dem klinischen Bild einer Zöliakie.

Diagnose

Die Diagnose wird über den mikroskopischen Nachweis von Giardia intestinalis, ihrer spezifischen DNA mittels PCR-Verfahren oder eines spezifischen Antigens in **Stuhlproben** gestellt. In Dünndarmbiopsien und im Duodenalsekret können die Trophozoiten zwar auch nachgewiesen werden, jedoch ist diese **invasive Diagnostik** der parasitologischen Untersuchung mehrerer Stuhlproben nicht überlegen. Spezifische Antikörper im Serum haben nur epidemiologische Bedeutung.

Therapie

Die Therapie wird mit 3-mal 5 mg **Metronidazol**/kgKG pro Tag für 5–7 Tage durchgeführt. Alternativ kann bei Kindern ab dem 2. Lebensjahr das aus der Schweiz zu importierende **Tinidazol** als einmalige Therapie oder zweimal an zwei aufeinanderfolgenden Tagen mit jeweils 30–50 mg/kgKG (maximal 2 g/Dosis) verwendet werden. Weitere Alternativen sind die in Deutschland nicht zugelassenen, aber aus den USA importierbaren Substanzen **Furazolidon**, das ab dem 2. Lebensmonat mit 1,25–2 mg/kgKG 4-mal täglich (6–8 mg/kgKG pro Tag) dosiert über 7–10 Tage gegeben wird, und **Nitazoxanid**, das bei Kindern von 1–4 Jahren mit 2-mal 100 mg/Tag, von 4–12 Jahren mit 2-mal 200 mg/Tag und ab 13 Jahren mit 2-mal 500 mg/Tag für jeweils 3 Tage dosiert wird.

Die Indikation zur Therapie wird unterschiedlich beurteilt, da die Infektion als selbstlimitierend angesehen wird. Die mikroskopisch identischen Giardien werden aktuell in acht verschiedene genetische „Gruppen" (assemblages) unterteilt, die mit A–H bezeichnet werden. Damit einher geht eine unterschiedliche pathogene Bedeutung und Wirtspezifität. Der Mensch erkrankt nur bei Infektion mit Giardien der assemblages A und B. In der Routinediagnostik wird bisher keine molekulare Differenzierung vorgenommen. Da eine chronische Infektion zu selektiver Malabsorption, z. B. von Spurenelementen wie Zink, führen kann, sollte bei Symptomen eine Sanierung durchgeführt werden. Da noch über Wochen abgetötete Lamblien ausgeschieden werden, deren Vitalität mithilfe der üblichen Färbemethoden nicht zu beurteilen ist, sollte der **Therapieerfolg** erst 6 Wochen später kontrolliert werden.

Bei intestinalen Parasitosen sollte der Therapieerfolg auch bei Symptomfreiheit durch neuerliche parasitologische Stuhluntersuchungen 6 Wochen später kontrolliert werden.

16.1.4 Cyclosporiasis, Kryptosporidiose, Zystoisosporidiose, Mikrosporidiose

Die fäkal-oral übertragenen Darminfektionen mit den zu den Kokzidien zählenden **Cyclospora cayetanensis**, **Cryptosporidium hominis**/**C. parvum** und **Cystoisospora** (ehemals: Isospora) **belli** verursachen bei Immungesunden üblicherweise eine selbstlimitierende Diarrhö. Bei Immunsupprimierten können sie für eine chronische Diarrhö mit Gewichtsverlust ursächlich sein.

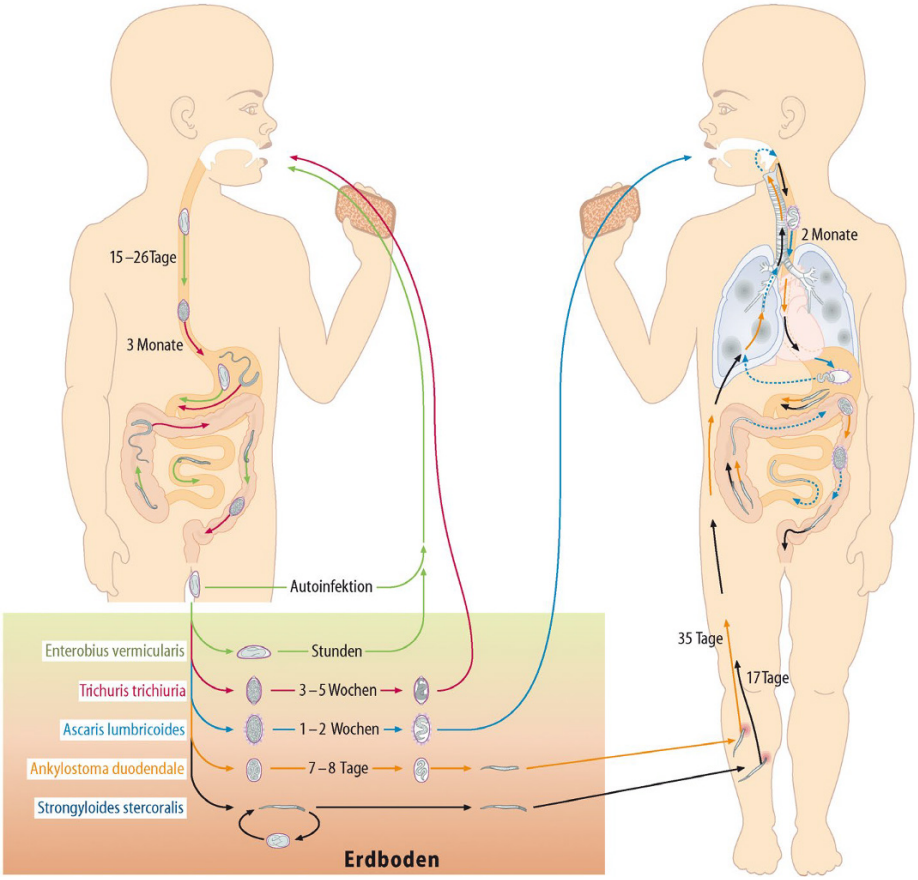

Abb. 16.1 Entwicklungszyklus intestinaler Nematoden

Die einfachen, obligat intrazellulär lebenden und Sporen bildenden Mikrosporidien, wie **Septata intestinalis** und **Enterocytozoon bieneusi** verursachen bei Patienten mit Immunsuppression u. a. persistierende Enteritiden. Basierend auf genetischen Analysen werden die Mikrosporidien taxonomisch zugeordnet.

Diagnose

Während Cystoisospora belli in Duodenalsaft oder angereicherten Stuhlproben mit Jod angefärbt und dargestellt werden kann, sind zum Nachweis von Cyclosporen und Kryptosporidien eine modifizierte Ziehl-Neelsen-Färbung des Stuhls oder andere **Spezialfärbungen** erforderlich. Alternativ kann für Kryptosporidien ein Antigennachweis im Stuhl versucht werden. Der Nachweis von Mikrosporidien im Stuhl gelingt mithilfe von Trichrom- oder Fluoreszenzfärbungen oder mittels Elektronenmikroskopie von Darmbiopsien. Sehr sensitiv und daher als Alternative für alle genannten Erreger anzusehen ist der Nachweis ihrer spezifischen DNA mittels PCR im Stuhl.

Therapie

Die Zystoisosporidiose und die Cyclosporiasis können bei ausbleibender Spontanheilung mit **Cotrimoxazol** (Trimethoprim/Sulfamethoxazol 10/50 mg/kgKG/Tag in 2 Dosen) therapiert werden. Bei persistierender Zystoisosporidiose sollte eine Therapie mit **Pyrimethamin** (plus Folinsäure) für mindestens 6 Wochen versucht werden. Zur Therapie der Mikrosporidiose wurden **Albendazol**, **Nitazoxanid** und **Fumagillin** mit unterschiedlicher Effektivität eingesetzt. Eine kausale Therapie der Kryptosporidiose ist bisher nicht bekannt.

16.2 Intestinale Nematodeninfektionen

R. Bialek

Epidemiologie

Intestinale Infektionen mit **Fadenwürmern** (Nematoden) werden fäkal-oral oder fäkal-transkutan übertragen. Bei der **Spulwurm**infektion (Askariasis) kommt es nach Ingestion infektiöser Eier im oberen Dünndarm zur Freisetzung von Larven (Abb. 16.1), die die Darmwand durchwandern und mit dem Blutstrom in die Lunge gelangen. Beim Peitschenwurm und Madenwurm findet der gesamte Entwicklungszyklus im Darm statt (Abb. 16.1).

Ein wesentlicher Aspekt für die erfolgreiche Übertragung intestinaler Helmintheninfektionen ist die in tropischen Gebieten weit verbreitete **Geophagie**. Dieses bereits im Kindesalter beobachtete Essen von bestimmten Erdsorten ist möglicherweise ein archaischer Reflex, der durch Mangelzustände ausgelöst wird. Insbesondere Spurenelemente, wie Zink, aber auch hohe Eisenkonzentrationen werden in den bevorzugten Erdmaterialien gefunden, bei unzureichender Hygiene jedoch auch Wurmeier.

Larven sind das infektiöse Stadium bei Hakenwürmern und beim Zwergfadenwurm (Abb. 16.1). Sie leben auf dem Erdboden, penetrieren die intakte Haut und gelangen über Blut- und Lymphe in die Lunge, wo sie, wie bei der Askariasis, die Alveolenwand durchbrechen. Dann wandern sie retrograd den Bronchialbaum hinauf, um in den Darm zu gelangen, wo sie geschlechtsreif werden und sich paaren.

Klinik

Die Mehrzahl der intestinalen Wurminfektionen verursacht **keine Symptome**. Bei den transkutan übertragenen Hakenwurminfektionen und der Strongyloidiasis kann es am Ort der Penetration zu einer selbstlimitierenden pruriginösen und erythematösen **Dermatitis** kommen und selten zu Sekundärinfektionen. Einige Tage nach der Infektion kann die Larvenwanderung in der Lunge zu Hustenreiz mit Auswurf, asthmoiden Beschwerden, Dyspnoe und Fieber führen. Gelegentlich ist im Röntgenbild ein flüchtiges, wanderndes **Infiltrat** (Löffler-Syndrom) erkennbar. Die adulten Würmer können **abdominale Beschwerden**, evtl. Obstipation, selten Diarrhö verursachen.

Diagnose

Die Diagnose wird über den mikroskopischen Nachweis von Eiern oder Larven in angereicherten Stuhlproben gestellt. Bei den Hakenwurm- und Zwergfadenwurminfektionen sind Kulturen zum Larvennachweis erforderlich. Aufgrund der nur wenigen pro Tag ausgeschiedenen Larven ist der Nachweis der spezifischen DNA mittels PCR die sensitivste diagnostische Methode einer Strongyloidiasis.

Therapie

Die Therapieoptionen für die intestinalen Nematodeninfektionen sind:

- **Pyrantelembonat** 10 mg/kgKG als Einmaldosis ohne Altersbeschränkung,
- bei schwerem Befall Pyrantelembonat 10 mg/kgKG an 3 aufeinander folgenden Tagen oder
- bei Kindern über 2 Jahren **Mebendazol** 2-mal 100 mg/Tag für 3 Tage.

Parasitäre Darminfektionen hinterlassen keine protektive Immunität, sodass Reinfektionen nur durch verbesserte Hygiene verhindert werden können.

16.2.1 Ankylostomiasis (Hakenwurminfektion)

Epidemiologie, Pathophysiologie

Nach Angaben der Weltgesundheitsorganisation sind weltweit etwa 450 Mio. Menschen mit Hakenwürmern infiziert. **Ancylostoma duodenale** ist in Europa, Nordafrika, Indien sowie Südostasien verbreitet, **Necator americanus** in Amerika, Zentral- und Westafrika, Ozeanien und Südostasien. Die erwachsenen Hakenwürmer heften sich an der Dünndarmmukosa fest und nehmen Blut auf (0,1–0,3 ml Blut pro Tag pro Wurm). Ein adultes Weibchen kann bis zu 30.000 Eier pro Tag ablegen. Aus den mit dem Stuhl ausgeschiedenen Eiern entwickeln sich innerhalb von 5–10 Tagen über mehrere Stadien bewegliche 600 µm lange Larven, die monatelang infektiös bleiben. Sie komplettieren den Infektionszyklus durch die Penetration intakter menschlicher Haut, sodass Barfußgehen auf kotkontaminiertem Boden die Infektion begünstigt. Bei ausgeprägtem Befall können **enterale Blut- und Eiweißverluste** zu Ödemen, Apathie und Herzinsuffizienz führen.

16.2.2 Askariasis

Epidemiologie, Pathophysiologie

Geschätzte 820 Millionen Menschen weltweit tragen den Spulwurm **Ascaris lumbricoides** im Darm. Die mit dem Stuhl eines Infizierten ausgeschiedenen Eier reifen nach etwa 2 Wochen in der Außenwelt zu monate- bis jahrelang infektiösen, embryonierten Eiern heran, die über kontaminierte Nahrungsmittel aufgenommen werden. Im oberen Dünndarm wird eine **Larve** freigesetzt, die die Darmmukosa durchdringt und mit dem Blutstrom in die Lunge gelangt, wo sie die Alveolenwand durchbricht, um retrograd über das Bronchialsystem in den Darm zu wandern. Auch adulte Spulwürmer können durch retrograde Wanderung aus dem Darm in den Rachenraum gelangen oder, insbesondere nach Therapie, peranal abgehen. Molekulare Analysen zeigten, dass die ursprünglich als eigene, bei Schweinen vorkommende Art A. suum mit A. lumbricoides identisch ist. Beide ursprünglichen Arten wurden sowohl bei Schweinen als auch beim Menschen nachgewiesen, sodass auch infizierte Hausschweine als Infektionsquelle für die Askariasis in Betracht kommen.

Neben der o. a. klinischen Symptomatik können folgende **Komplikationen** auftreten:

- bei massivem Befall Ileus,
- Volvulus,
- Invagination,
- Appendizitis,
- **biliäre Askariasis**: retrograd eingewanderte Larven und adulte Würmer verursachen eine Cholangitis oder Leberabszesse und die abgelegten Eier eine granulomatöse Hepatitis.

Diagnose

Die Diagnose wird über den lichtmikroskopischen **Nachweis von Wurmeiern** in angereicherten Stuhlproben gestellt. Bei Expektoration, Regurgitation oder Defäkation von Würmern kann die Diagnose anhand der Morphologie gestellt werden. Gelegentlich gelingt der sonographische Nachweis eines Spulwurms im Dünndarm als Zufallsbefund (Abb. 16.2). Der Nachweis sog. spezifischer Antikörper hat für die individuelle Diagnose keine Bedeutung, zumal

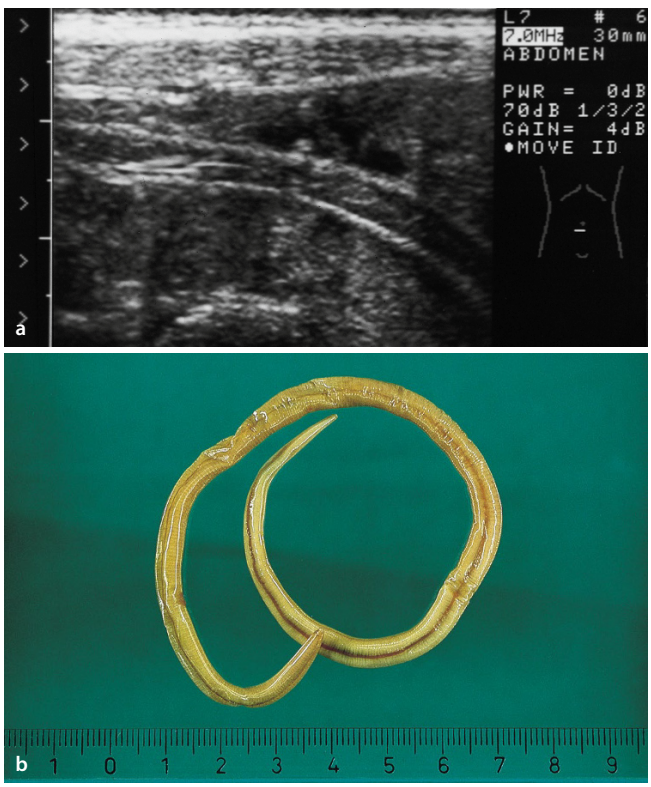

Abb. 16.2 Spulwurm. **a** Zufälliger sonographischer Nachweis eines Spulwurms im Dünndarmlumen. **b** Derselbe Wurm nach Ausscheidung unter Therapie

kreuzreagierende Antikörper gegen andere Nematodenarten häufig sind. Studien zufolge dauert es bis zu 10 Tage bis nach Einnahme von Anthelminthika alle Würmer ausgeschieden worden sind – erst danach ist eine Therapiekontrolle sinnvoll.

Differenzialdiagnose

Die pulmonale Symptomatik zu Beginn der Infektion und die abdominellen Beschwerden sind uncharakteristisch. Bei der biliären Askariasis müssen Bakterien-, Protozoeninfektionen und insbesondere eine invasive Amöbiasis mit Auftreten eines Leberabszesses differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden.

16.2.3 Enterobiasis (Oxyuriasis)

Epidemiologie

Die **Madenwurminfektion** (Enterobiasis) ist die häufigste Helmintheninfektion in Westeuropa und in den USA. Sie tritt bei Kindern im Kindergarten- und Schulalter auf. Gruppen- und insbesondere Familieninfektionen sind häufig.

Der gesamte Entwicklungszyklus von **Enterobius vermicularis** findet im Darm statt. Die Weibchen wandern vom Hauptaufenthaltsort Zökum aus dem Anus, wo die bis zu 15.000 unreifen Eier auf der perianalen Haut abgelegt oder durch Zerstörung des Wurms freigesetzt werden. Durch atmosphärischen Sauerstoff angeregt, reifen die Larven in den Eiern bei Körpertemperatur innerhalb von 6 h heran. Bei geringen Temperaturen und hoher Luftfeuchtigkeit bleiben sie tagelang infektiös, verlieren ihre Infektiösität hingegen im warmen und trockenen Klima innerhalb von 2 Tagen. Die Eier werden im wesentlichen durch kontaminierte Finger übertragen, Zur **Autoinfektion** kommt es **fäkal-oral** über die eigenen Hände oder durch eine retrograde Wanderung von Larven, die als Eier perianal abgelegt wurden.

Bevorzugt sind Kinder im Alter von 6–9 Jahren befallen. Aufgrund der hohen Kontagiösität ist aber eine Infektion weiterer im Haushalt lebender Personen, inkl. Eltern nicht selten. In Studien korrelierte die Prävalenz der Enterobiasis positiv mit der Anzahl der Geschwister. Symptomlose Haushaltsangehörige können daher Infektionsquelle von hartnäckigen, sog. therapieresistenten Fällen sein.

In mehreren Studien waren **Risikofaktoren** für einen Madenwurmbefall: Kauen von Fingernägeln, Daumenlutschen und das Kauen auf Stiften. Die Prävalenz korrelierte ebenfalls positiv mit fehlendem Händewaschen vor dem Essen und nach dem Toilettengang. Es gab hingegen keine Korrelation mit der Länge der Fingernägel, mit einem Geschlecht oder mit dem Besitz von Haustieren. Haustiere werden von dem ausschließlich humanpathogenen Enterobius vermicularis auch nicht befallen. Sie kommen daher als Infektionsquelle nicht in Betracht!

Klinik

Die Infektion ist entweder asymptomatisch oder es steht ein **analer Pruritus** im Vordergrund, der insbesondere nachts auftritt. In Studien war dies jedoch kein spezifisches Symptom, da es in vergleichbarer Häufigkeit bei Gleichaltrigen ohne Wurmnachweis beobachtet wurde. Mit dem Pruritus können Unruhe, Schlaflosigkeit, Konzentrationsstörungen sowie Gewichtsverlust und Enuresis verbunden sein. In einigen Arbeiten werden aber auch chronische Bauchschmerzen, chronische Diarrhöen und sogar rezidivierende Abgänge von Blut bei der Oxyuriasis beschrieben. Histologisch zeigt sich häufig eine unspezifische Kolitis. Sekundär können bakterielle Infektionen und ekzematöse Veränderungen der perianalen Haut auftreten.

Abb. 16.3 Adulte Madenwürmer (Enterobius vermicularis)

Oxyuren können durch retrograde Wanderung in die Vagina zu einer pruriginösen **Vulvovaginitis** führen. Erst nach der Menarche können sie in Einzelfällen bis in die Peritonealhöhle gelangen. Letzteres ist auch über Darmperforationen, z. B. im Rahmen einer Appendizitis möglich. Abgestorbene Würmer und Eier rufen eine granulomatöse Entzündung im weiblichen Genitaltrakt, retroperitoneal und in seltenen Fällen bei Kindern auch perianal hervor.

Diagnose

Da die Eier perianal abgelegt werden, sind die üblichen parasitologischen Stuhluntersuchungen zum Nachweis ungeeignet. Vor dem morgendlichen Aufstehen und Waschen sollte ein durchsichtiger **Klebestreifen** mit der klebenden Seite auf die Haut um den Anus gedrückt, abgezogen und erneut mit der Klebeseite nach unten auf einen Objektträger geklebt werden, um ihn anschließend zu mikroskopieren. Die wiederholte Untersuchung erhöht die Sensitivität. Häufiger berichten die Eltern über die Beobachtung von kleinen weißlichen sich bewegenden Würmern im Stuhl der Kinder (Abb. 16.3).

Therapie

Zur Therapie werden 10 mg **Pyrantelembonat**/kgKG oder 100 mg **Mebendazol** oder 5 mg **Pyrviniumembonat**/kgKG als Einzeldosis gegeben. Bei persistierender Infektion sollte eine o. a. Dosis an den Tagen 1, 14 und 28 gegeben werden und eine Reduktion des Anus-Finger-Mund-Kontakts durch z. B. Onychophagie sowie eine Intensivierung der Händehygiene angemahnt werden. Nach asymptomatischen Infektionen bei anderen Familienmitgliedern sollte gezielt gesucht und diese dann therapiert werden, um mögliche Infektionsquellen zu stoppen. Sollte erneut eine Madenwurminfektion beim Indexpatienten auftreten wird eines der o. a. Therapeutika im Abstand von 2 Wochen für insgesamt 16 Wochen gegeben, um den Autoinfektionszyklus anhaltend zu unterbrechen. Die Anthelminthika wirken nicht auf die Eier.

Für eine erfolgreiche Bekämpfung der rezidivierenden Oxyuriasis ist nicht selten eine antiparasitäre Therapie 3-mal im Abstand von je 2 Wochen zeitgleich bei allen im Haushalt lebenden Personen erforderlich.

Die **Rezidivprophylaxe** umfasst mehrere Maßnahmen:

- Die Bettwäsche und die Kleidung, insbesondere Nachtwäsche, sollten im Anschluss an die Therapie gewechselt und mit gewöhnlichen Waschmitteln gewaschen werden.
- Unterbinden des Anus-Finger-Mund-Kontakts bei Onychophagie, Daumenlutschen oder Kauen an Stiften.
- Intensivierung der Händehygiene nach dem Toilettengang und vor dem Essen.

Tab. 16.1 Charakteristika intestinaler Nematodeninfektionen

Erkrankung	Ankylostomiasis	Askariasis	Enterobiasis (Oxyuriasis)	Strongyloidiasis	Trichuriasis
Erreger	Necator americanus und Ancylostoma duodenale (A. d., Hakenwurm)	Ascaris lumbricoides (Spulwurm)	Enterobius vermicularis (Madenwurm)	Strongyloides stercoralis, S. fuelleborni (Zwergfadenwurm)	Trichuris trichiura (Peitschenwurm)
Wurmlänge (Durchmesser)	8–13 mm (0,5 mm)	15–35 cm (0,2–0,6 cm)	2–13 mm (0,5 mm)	2,5 mm (40–45 µm)	30–50 mm (0,5 mm)
Übertragungsweg	Fäkal-transkutan (bei A. d. selten auch fäkal-oral)	Fäkal-oral	Fäkal-oral	Fäkal-transkutan	Fäkal-oral
Präpatenz (Reifungszeit im Menschen)	50 Tage	60 Tage	15–26 Tage	10–28 Tage	60–90 Tage
Reifungsorte	Lunge und Darm	Lunge und Darm	Darm	Lunge und Darm	Darm
Lebensspanne adulter Würmer	Bis 5 Jahre	Bis 2 Jahre	Bis 3 Monate	Jahre (Jahrzehnte?)	Bis 3 Jahre
Ausgeschiedenes Parasitenstadium	Eier, aus denen nach 7–8 Tagen infektiöse Larven schlüpfen, selten bei A. d. Reifung der Larven im Darm	Eier, die nach 1–2 Wochen infektiös werden	Eier, die innerhalb von Stunden infektiös werden	Larven, die innerhalb von Stunden infektiös werden oder bereits infektiös sind	Eier, die nach 3–5 Wochen infektiös werden
Autoinfektion	Bei A. d. möglich	Nein	Häufig	Vermutlich regelhaft	Nein

In Tab. 16.1 sind die Charakteristika verschiedener Nematodeninfektionen aufgeführt.

16.2.4 Strongyloidiasis

Grundlagen

Die Infektion mit dem Zwergfadenwurm **Strongyloides stercoralis** (oder S. **fuelleborni**) ist vorwiegend in den Tropen und Subtropen verbreitet. Auf dem Boden lebende infektiöse Larven penetrieren die intakte Haut, gelangen in die Lunge, reifen heran und wandern retrograd über die Atemwege in den Darm. Die Weibchen bohren sich in die Darmwand, um Eier abzulegen, aus denen rhabditiforme Larven schlüpfen. Diese wandern in das Darmlumen und werden mit dem Kot ausgeschieden. Diese Larven können zu **infektiösen filariformen Larven** oder adulten frei lebenden Würmern heranreifen. Diese paaren sich, setzen Eier ab, aus denen Larven schlüpfen.

Da die Reifung zu infektiösen filariformen Larven auch bereits im menschlichen Darm stattfinden kann, sind Autoinfektionen vermutlich regelhaft und fäkal-orale Übertragungen von Mensch zu Mensch möglich. Ebenso können die filariformen Larven sowohl Haut als auch Schleimhaut penetrieren, sodass es zu einer disseminierten Erkrankung mit ektopen Larven kommen kann, was insbesondere bei Immunsupprimierten beobachtet wird. Dieses als **Hyperinfektionssyndrom** bezeichnete allergische Krankheitsbild kann tödlich verlaufen.

Die typische Symptomatik der intestinalen Strongyloidiasis besteht aus **Urtikaria**, **Diarrhö** und **Bauchschmerzen**. Die initiale Hautpenetration kann zu einer lokalen Dermatitis führen, ebenso wie die perianale Hautinvasion ausgeschiedener Larven (**Larva currens**). Die Lungendurchwanderung kann das klinische Bild einer **eosinophilen Pneumonie** verursachen und gelegentlich führen aberrante Larven in anderen Organen zu einer klinischen Symptomatik. Das invasive Stadium kann eine generalisierte allergische Reaktion mit ausgeprägter Eosinophilie verursachen.

Diagnose

Die Diagnose der intestinalen Strongyloidiasis wird über den Nachweis von **Larven im Duodenalsaft**, in angereicherten Stuhlproben oder in der Stuhlkultur geführt. Da nur wenige Larven pro Tag ausgeschieden werden, ist der Nachweis spezifischer DNA mittels PCR sensitiver als die Mikroskopie. Typisch ist eine ausgeprägte **Eosinophilie**. Beim Hyperinfektionssyndrom gelingt der Larvennachweis häufig auch aus dem Sputum oder bei ZNS-Befall aus dem Liquor.

Therapie

Die Therapie wird mit **Albendazol** in einer Dosierung von 2-mal 7,5 mg/kgKG/Tag (max. 2×400 mg/Tag) für 7 Tage durchgeführt. Die Anwendung bei Kindern unter 6 Jahren ist wegen fehlender Erfahrung beschränkt. Alternativ werden 150–200 µg Ivermectin/kgKG als Einzeldosis für 1–2 Tage gegeben.

16.2.5 Trichuriasis

Epidemiologie, Pathophysiologie

Der Peitschenwurm **Trichuris trichiura** ist mit geschätzten 460 Mio. Infizierten weltweit ein häufiger Darmparasit, der bevorzugt das Mukosaepithel im Zökumbereich invadiert. Bei ausgeprägtem Befall sind Jejunum und Kolon ebenfalls besiedelt. Ein Weibchen produziert pro Tag bis zu 20.000 Eier, die erst 3–5 Wochen nach Ausscheidung infektiös werden.

Klinik

Die Symptomatik ist abhängig von der Anzahl der Parasiten. Bei starkem Befall werden Bauchschmerzen, blutig schleimige Diarrhö

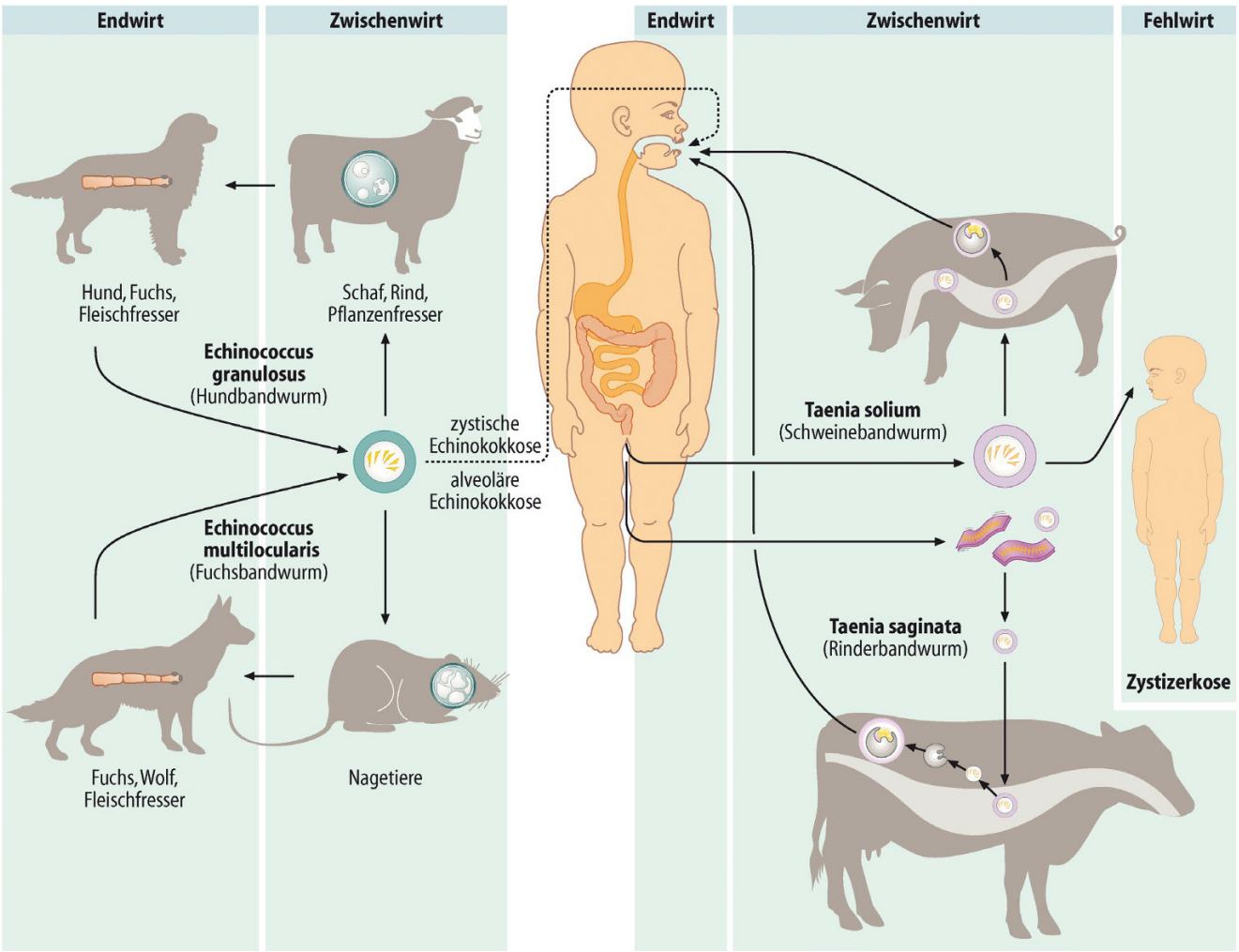

Abb. 16.4 Entwicklungszyklen humanpathogener Zestoden (Bandwürmer)

und häufig ein Analprolaps beobachtet. Bevorzugt tritt dieses **„Trichuris-Dysenterie-Syndrom"** bei 2- bis 10-Jährigen auf. Die Kolitis und Jejunitis können zur Eisenmangelanämie, Hypoproteinämie und Wachstumsretardierung führen.

Therapie

Eine Therapie mit 2×100 mg **Mebendazol** für 3 Tage erzielt in Studien nur mäßige Heilungsraten von unter 50%. Effektiver ist das bisher nur in Studien verwendete, aus der Veterinärmedizin stammende Oxantel-Pamoat.

16.3 Taeniasis und Hymenolepiasis

R. Bialek

Epidemiologie, Pathophysiologie

Der Mensch ist Endwirt und Reservoir der weltweit verbreiteten Rinder- (**Taenia saginata**) und Schweinebandwürmer (**T. solium**).

Nach Ingestion von finnenhaltigem Schweine- oder Rindfleisch stülpt sich die Kopfanlage aus der Zyste und saugt sich an der jejunalen Mukosa fest (Abb. 16.4). In 8–12 Wochen reift der Bandwurm heran, der aus dem Skolex (Kopf), wenigen Halssegmenten und hunderten identischen, einige Zentimeter langen Gliedern, den Proglottiden, besteht. Diese beinhalten Uteri mit bis zu 60.000 infektiösen Eiern. Die aus 800–1.000 Proglottiden bestehenden **Schweinebandwürmer** werden bis zu 3 m, der **Rinderbandwurm** mit 1.000–2.000 Gliedern bis zu 12 m lang. Ihre Lebensspanne kann bis zu 25 Jahre betragen. Mit Fäzes ausgeschieden werden Eier und bewegliche Proglottiden, aus denen dann infektiöse Eier freigesetzt werden. Nach Ingestion durch Rinder oder Schweine wird aus den Eiern ein Embryo freigesetzt, der die Darmwand penetriert und mit dem Blutstrom bevorzugt in die Muskulatur transportiert wird. Dort bildet er eine Zyste mit Kopfanlagen aus, die als Finne bezeichnet wird.

Der Zwergbandwurm **Hymenolepis nana** wird fäkal-oral als Schmierinfektion von Mensch zu Mensch oder über kontaminierte Nahrungsmittel übertragen, selten durch das Verschlucken infizierter Zwischenträger (Flöhe, Käfer). Im Gegensatz zur Taeniasis läuft der gesamte Entwicklungszyklus in einem Wirt ab. Die aus den Eiern schlüpfende Hakenlarve (Onkosphäre) reift in der Darmmukosa zu einem Zystizerkoid, das nach 5–6 Tagen wieder ins Darmlumen wandert. Der Skolex stülpt sich dann hervor. In 2–3 Wochen wächst der adulte 2–6 cm lange, 0,8 mm durchmessende und aus bis zu 200 Proglottiden bestehende Wurm heran. Jede reife Proglottide beinhaltet 80–200 infektiöse Eier. Wie bei der Taenia-solium-Infektion kann es durch die Ausscheidung infektiöser Eier zur Autoinfektion kommen. Betroffen sind insbesondere Kinder in tropischen und subtropischen Ländern.

Klinik

Die Mehrheit der Bandwurmträger ist asymptomatisch. **Unspezifische Symptome** wie abdominale Beschwerden, Übelkeit, Schwächegefühl, Gewichtsverlust, selten gesteigerter Appetit, Obstipation und Diarrhö oder analer Pruritus können auftreten. Eine hohe Parasitenzahl kann durch die Gewebsinvasion bei der Hymenolepiasis zu einer ausgeprägten **Enteritis** führen.

Komplikationen

Eine Komplikation der Taenia-solium-Infektion ist die Autoinfektion oder Schmierinfektion von Mensch zu Mensch mit infektiösen Eiern, aus denen gewebsinvasive Hakenlarven im oberen Dünndarm freigesetzt werden. Diese führen, wie sonst beim Zwischenwirt, zu Finnen in der Haut und im Gehirn, seltener in anderen Organen. Diese durch die Larven (Zystizerken) verursachte **Zystizerkose** führt am häufigsten zu subkutanen Knoten ohne wesentlichen Krankheitswert. Der Befall des ZNS, die **Neurozystizerkose**, verursacht in Abhängigkeit von der Lokalisation neurologische Ausfälle und insbesondere Krampfanfälle. Ursache für die neurologische Symptomatik ist die durch das Absterben der Larven verursachte ausgeprägte Entzündungsreaktion.

Diagnose

Die Diagnose des intestinalen Befalls wird über den Nachweis von Eiern oder Proglottiden im Stuhl gestellt oder durch Nachweis der spezifischen DNA mittels PCR. Die Zystizerkose wird über den Nachweis **spezifischer Antikörper** diagnostiziert, jedoch kommt es insbesondere bei verkalkten Zysten im ZNS auch zu negativen immundiagnostischen Befunden. In der Computer- und Kernspintomographie kommen die Zysten zur Darstellung. Bei etwa der Hälfte der Patienten ist im Liquor eine geringe lymphozytäre Pleozytose nachweisbar.

Therapie

Zur Therapie wird die jeweils einmalige Gabe von 10 mg **Praziquantel**/kgKG bei der Taeniasis und 25 mg/kgKG bei der Hymenolepiasis empfohlen. Alternativ kommt **Niclosamid** in Betracht, das jedoch nur auf die adulten Würmer wirkt, sodass die Therapie bei der Hymenolepiasis über 7 Tage durchgeführt und nach 3 Wochen wiederholt werden muss. Bei Kindern mit Obstipation sollten vor Therapiebeginn **Laxanzien** gegeben werden, um ein längeres Verweilen abgestorbener Schweinebandwürmer, das Freisetzen infektiöser Eier und damit eine mögliche Zystizerkose zu verhindern.

Zur Therapie der **Neurozystizerkose** wird in erster Linie **Albendazol** (15 mg/kgKG/Tag verteilt auf 2 Dosen) für 7–14 Tage empfohlen, alternativ 50 mg **Praziquantel**/kgKG/Tag in 3 Einzeldosen für 7–14 Tage. Da die erfolgreiche Therapie zur Exazerbation der Entzündung und damit der Symptomatik führen kann, wird die gleichzeitige Kortisontherapie angeraten.

Bei bereits beobachteten Krampfanfällen ist eine antikonvulsive Prophylaxe erforderlich.

16.4 Echinokokkose

R. Bialek

Epidemiologie, Pathophysiologie

Die Infektion mit Larven des nur 3–6 mm langen Hundebandwurms, **Echinococcus granulosus**, führt beim Menschen zur **Hydatidenkrankheit**, die auch als **zystische Echinokokkose** bezeichnet wird und weltweit verbreitet ist.

Die Larven des 3 mm langen Fuchsbandwurms **Echinococcus multilocularis** verursachen beim Menschen die **alveoläre Echinokokkose**, die in Mitteleuropa (Süddeutschland, Tirol), Asien (GUS-Staaten, China) und Nordamerika (Kanada, Alaska) endemisch ist. Der Mensch ist ein Fehlwirt, der durch die zufällige orale Aufnahme von Wurmeiern infiziert wird (Abb. 16.4). Nach Monaten bis Jahren bilden sich bei nur wenigen der infizierten Menschen **Zysten** bevorzugt in der Leber aus, bei der zystischen Echinokokkose auch in der Lunge, seltener in Niere, Gehirn und Knochen. Die Larven des Hundebandwurms induzieren eine einzelne nach innen wachsende, das gesunde Gewebe verdrängende Zyste mit vielen Kopfanlagen (endogene Sprossung). Bei der alveolären Echinokokkose kommt es zur exogenen Sprossung, d. h. die aus dem Keimepithel der Larve wachsenden Tochterzysten lagern sich außen an, sodass ein **infiltrierender, destruierender Prozess** mit multiplen kleinen Zysten entsteht.

Klinik

Die klinische Symptomatik ist abhängig von der Lokalisation und Größe der Zysten. **Leberzysten** sind häufig ein sonographischer Zufallsbefund. Nur etwa die Hälfte der Patienten beklagt abdominale Symptome, Leberschmerzen oder entwickelt sogar einen Verschlussikterus. **Knochenzysten** führen frühzeitig durch eine Reizung des Periost zu Beschwerden, während **Lungenzysten** meist symptomlos sind. Differenzialdiagnostisch kommen dysontogenetische Zysten und Tumoren in Betracht.

Diagnose

Die Diagnose wird über den Nachweis **spezifischer Antikörper** im Serum gestellt. Bei etwa 6–10% der Infizierten, insbesondere bei ausgeprägter Verkalkung der Zysten, ist die Immundiagnostik negativ. Die Diagnose kann über die **Zystenpunktion** mit mikroskopischem Nachweis von Kopfanlagen (Skolices) gesichert werden.

Cave
Eine Punktion von Leberzysten ist ohne Medikamentenschutz kontraindiziert, da es zur Zystenruptur und Aussaat des Keimepithels mit nachfolgender Metastasierung und Anaphylaxie kommen kann.

Bei der zystischen Echinokokkose werden Skolices häufig nachgewiesen, bei der alveolären Echinokokkose fast nie.

Therapie

Zur Therapie wird in erster Linie **Albendazol** in einer Dosierung von 2-mal 7,5 mg/kgKG/Tag (bis 2-mal 400 mg/Tag) oder **Mebendazol** 3-mal 20 mg/kgKG/Tag (Kontrollen der Serumkonzentration erforderlich) eingesetzt. Bei der zystischen Echinokokkose kommt je nach Aktivitätsstadium und Lokalisation der Zyste eine Operation unter Albendazolgabe oder zunächst die alleinige medikamentöse 3- bis 6-monatige Therapie in Betracht, die erst bei fehlenden Zeichen der Rückbildung ggf. durch eine Operation ergänzt wird.

Zystenpunktion Unter bestimmten Voraussetzungen kann bei der zystischen Echinokokkose das sog. **PAIR-Verfahren** erwogen werden, bei dem die Zyste unter sonographischer Kontrolle **p**unktiert, der Inhalt **a**spiriert, ⅓ des Volumens in Form von Alkohol oder hochprozentiger Natriumchloridlösung **i**nstilliert und etwa 30 min belassen wird, um dann **r**easpiriert zu werden.

Bei der **alveolären Echinokokkose** ist eine **lebenslange Therapie** mit Albendazol oder Mebendazol erforderlich. Sofern von der Lokalisation möglich, stellt die radikale Operation die Therapie der Wahl dar. Die kumulative Letalität der unbehandelten Erkrankung beträgt 40–70% nach 5 Jahren.

Abb. 16.5 Larva migrans cutanea am Fußrücken eines 2-Jährigen nach Strandurlaub in der Karibik

Prophylaxe

Die **regelmäßige Entwurmung** der Hunde ist eine geeignete Prophylaxe der zystischen Echinokokkose. Risikofaktoren für eine alveoläre Echinokokkose sind landwirtschaftliche Aktivitäten, wie Heuen, insbesondere entlang von Wasserläufen. Hingegen stellte in allen epidemiologischen Studien in Europa der gezielt erfragte Verzehr von Waldbeeren kein Risiko dar!

16.5 Kutane Larva migrans

R. Bialek

Die Infektion mit den Larven der bei Katzen und Hunden verbreiteten Hakenwürmer **Ancylostoma brasiliensis** und **A. caninum** führt bei Menschen zum **Hautmaulwurf**.

Klinik

Die serpiginöse, erhabene, rötliche und insbesondere stark juckende Hauteffloreszenz kennzeichnet den Irrweg der Larve, die nicht in tiefere Hautschichten vordringen kann (Abb. 16.5). Nach Kontakt mit Katzen- oder Hundekot kontaminierten Böden, bevorzugt Sandstrand, kommt es nach Tagen bis Wochen zu diesem Krankheitsbild, das spontan nach Monaten ausheilt. Die Diagnose kann meist anhand der Anamnese und des Befunds gestellt werden.

Therapie

Zur Therapie wird die 2-mal tägliche Applikation von 10–15% **Albendazolsalbe** für 1 Woche empfohlen. Alternativ und vor allem bei ausgeprägtem Befall werden einmalig 150–200 µg **Ivermectin**/kgKG p.o. gegeben. In der Literatur wird eine lokale Therapie mit Kältesprays angegeben, die jedoch die Gefahr von Erfrierungen insbesondere bei Kleinkindern birgt. Operative Extraktionsversuche sind obsolet, da die mikroskopisch kleinen Larven meist nicht gefunden und extrahiert werden können.

Da **differenzialdiagnostisch**, insbesondere bei Lokalisation am Gesäß, eine **Larva currens** (Abb. 16.6), verursacht durch Strongyloidiasis-Arten, und eine Infektion mit humanpathogenen Hakenwurmlarven in Betracht kommen, sollten vorsorglich parasitologische Stuhluntersuchungen durchgeführt werden.

16.6 Toxokariasis (Larva migrans visceralis)

R. Bialek

Epidemiologie

Nach Ingestion von Eiern der Hunde- und Katzenspulwürmer **Toxocara canis** und **T. cati** durch kontaminierte Nahrung, Erde oder Wasser kommt es zur Freisetzung der Larven, die die Darmwand durchwandern. Im Gegensatz zu den Larven von A. lumbricoides gelangen sie nicht in die Lunge, sondern „wandern in den Eingeweiden", können sich in jedem Organ, u. a. auch im Auge festsetzen und zu einem **eosinophilen Granulom** führen.

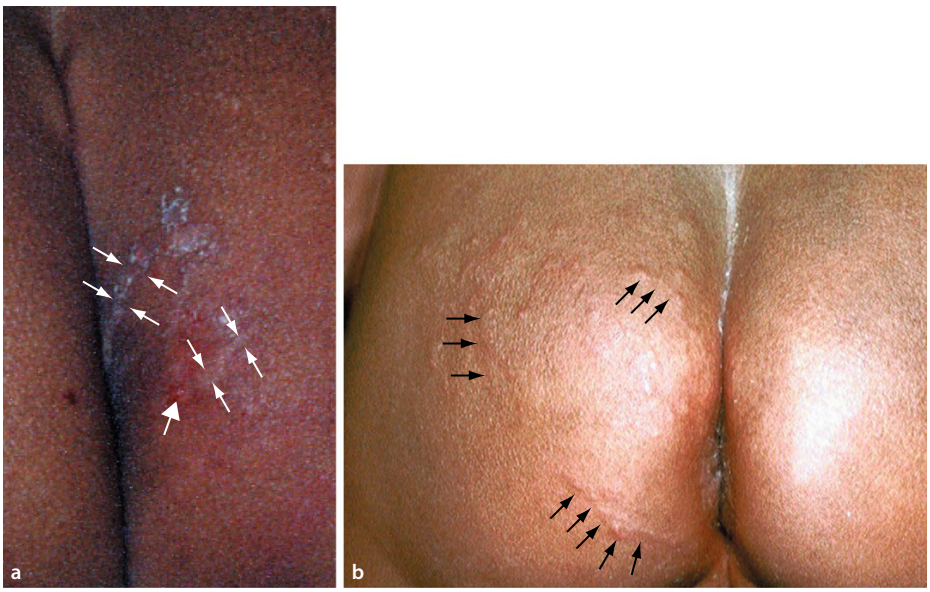

Abb. 16.6 Perianale Larva currens bei kulturell nachgewiesener intestinaler Strongyloidiasis. **a** Bei einem 3-Jährigen zeigen sich nach Aufenthalt in Ghana strichförmige erhabene Effloreszenzen (*Pfeile*), initial besteht häufig ein Bläschen, aus dem sich dann seröse Flüssigkeit entleert (*dicker Pfeil*). **b** Bei einem 18 Monate alten nepalesischen Mädchen finden sich multiple erythematöse erhabene Läsionen (*Pfeile*)

Klinik

Die Symptomatik ist abhängig von der Lokalisation und reicht von unspezifischen Allgemeinsymptomen und Bauchschmerzen bis zur Sehbeeinträchtigung bei **Augenbefall** und zentralnervösen Störungen.

Diagnose

Typisch für die Toxokariasis sind eine **Eosinophilie** und nachweisbare spezifische **Antikörper**. Aufgrund möglicher kreuzreagierender Antikörper gegen andere Nematodenantigene und gelegentlich fehlender Eosinophilie ist der sichere Nachweis selten möglich.

Therapie

Eine Therapie der überwiegend asymptomatischen, spontan sistierenden Toxokariasis ist meist nicht erforderlich. Bei okulärem und ZNS-Befall ist eine antiinflammatorische Therapie mit Steroiden wesentlich. Ergänzend wird **Albendazol** in einer Dosierung von 15 mg/kgKG/Tag für 2-4 Wochen empfohlen. Dies wird bei Augenbefall jedoch kontrovers diskutiert, da abgetötete Larven die Entzündungsreaktion verstärken könnten, so dass einige Autoren nur bei fehlender Wirksamkeit der Steroidtherapie die Gabe von Albendazol empfehlen.

Cave

Ein Augenbefall sollte stets vor Therapiebeginn ausgeschlossen werden, da andernfalls Kortison zur Vermeidung einer ausgeprägten Entzündungsreaktion allein oder ergänzend zu geben ist.

16.7 Toxoplasmose

R. Bialek

Epidemiologie

Die durch das Protozoon **Toxoplasma gondii** verursachte Toxoplasmose ist weltweit verbreitet. Endwirt ist die nichtimmune Katze, in deren Darm die geschlechtliche Vermehrung stattfindet. Die Katze scheidet für mehrere Wochen **Oozysten** aus, die erst nach 1–2 Tagen an der Außenwelt infektiös werden und es monatelang bleiben. Nach Ingestion werden Sporozysten freigesetzt, die die Darmwand durchwandern und in jeglichem Gewebe Zysten hervorbringen können. Der Mensch infiziert sich durch die Ingestion, möglicherweise auch Inhalation der Oozysten über mit Katzenkot kontaminierte Erde, Nahrungsmittel oder auch Wasser. Die Infektion kann auch durch Ingestion von Zysten in unzureichend erhitztem Fleisch von Pflanzenfressern (Schweine-, Schaf-, selten Rindfleisch) oder diaplazentar übertragen werden.

Die **Infektionsrate** Erwachsener variiert zwischen 10–90% in Abhängigkeit von Ernährungsgewohnheiten und Katzenkontakt. In Deutschland entspricht die Prävalenz in etwa dem Alter, d. h. etwa 10% der 10-Jährigen sind infiziert.

Klinik

Die Mehrzahl der erworbenen Infektionen verläuft asymptomatisch. Selten tritt ein **mononukleoseartiges Krankheitsbild** mit Fieber, Abgeschlagenheit, Myalgien, zervikaler oder generalisierter Lymphadenopathie und Hepatosplenomegalie auf.

Es wird von einer lebenslangen Persistenz des Erregers in Zysten ausgegangen, die bei **Immunsuppression** zu einem Rezidiv oder zu einer Reaktivierung führen können. Bei der **HIV-Infektion** kommt es typischerweise zu einer **Toxoplasma-gondii-Enzephalitis**, verursacht durch eine intrazerebral gelegene Zyste, während bei Immunsupprimierten anderer Genese eine **disseminierte Infektion** durch die Reaktivierung von Zysten in Muskulatur, Niere oder anderen Körpergeweben entsteht. Symptome sind Krampfanfälle und neurologische Störungen bei der Enzephalitis, während Fieber und eine generalisierte Erkrankung bei der disseminierten Toxoplasmose im Vordergrund stehen.

Diagnose

Die Diagnose der postnatal erworbenen Toxoplasmose gelingt über den Nachweis **spezifischer Antikörper**.

Beim HIV-Infizierten ist der Nachweis einer oder weniger **intrazerebraler hypodenser Areale** mit Kontrastmittelenhancement im Computertomogramm verdächtig, insbesondere wenn eine ausgeprägte Immunsuppression von typischerweise weniger als 100 CD4-positiven T-Lymphozyten vorliegt. Die Besserung unter Therapie bestätigt retrospektiv die Diagnose. Bei anderen Immunsupprimierten kann der Erregernachweis mittels Mikroskopie, Kultur oder Tierversuch sowie der DNA-Nachweis mittels PCR aus Gewebe, Blut oder Bronchiallavageflüssigkeit bei Pneumonie versucht werden.

Therapie

Eine Therapie ist bei der erworbenen Toxoplasmose meist nicht erforderlich. Zur Therapie der reaktivierten Toxoplasmose wird eine Kombination aus **Pyrimethamin** und **Sulfadiazin** für 6 Wochen empfohlen sowie zusätzlich die Gabe von **Folinsäure**. Bei Immunsupprimierten schließt sich eine lebenslange Prophylaxe mit Pyrimethamin oder Cotrimoxazol an.

16.7.1 Konnatale Toxoplasmose

Epidemiologie

Die Häufigkeit der konnatalen Toxoplasmose korreliert mit dem Schwangerschaftsalter bei Infektion, während die Schwere der kindlichen Erkrankung damit negativ korreliert. Es werden weniger als 10% der Embryos bei Erstinfektion der Schwangeren in den ersten 8 Schwangerschaftswochen (SSW), aber etwa 50% der Feten bei Infektion ab der 30. SSW und mehr als 80% bei Infektion ab der 36. SSW infiziert. Intrakranielle Läsionen (typischerweise Verkalkungen) werden bei 40% der Kinder von Müttern mit Erstinfektion im ersten Trimenon beobachtet, aber bei weniger als 10% bei Infektion ab der 30. SSW mit sinkendem Prozentsatz bei noch späterer maternaler Infektion. Das Risiko für Augenveränderungen beträgt unabhängig vom Zeitpunkt der Infektion gleichbleibend 20–30%. Diese können auch erst nach Jahren auftreten, bestehen meist aus narbigen Veränderungen in der Netzhautperipherie und führen nur selten zu einer deutlichen Visusbeeinträchtigung. Pro Jahr werden etwa 20 Fälle von konnataler Toxoplasmose dem Robert-Koch-Institut gemeldet.

Klinik

Die Infektion in der frühen Schwangerschaft führt zu der klassischen **Trias** der konnatalen Toxoplasmose bestehend aus

- Hydrozephalus,
- intrazerebrale Verkalkungen,
- Chorioretinitis.

Weitere Symptome sind intrauterine Wachstumsverzögerung, Anophthalmie, Mikrozephalus, Hepatosplenomegalie, Thrombozytopenie und ein sepsisartiges Krankheitsbild mit Purpura und Ikterus bei Geburt. Insbesondere bei Infektion im letzten Schwangerschaftstrimenon sind bei Geburt häufig keinerlei Symptome nachweisbar.

Diagnose

Die intrauterine Infektion wird über den Nachweis spezifischer IgA- oder IgM-Antikörper im Serum des Kindes diagnostiziert. Ebenfalls versucht werden kann der Erregernachweis mittels Kultur und/oder Tierversuch sowie indirekt über die Amplifikation spezifischer DNA (PCR) aus dem (fetalen) Blut und ggf. Liquor.

Therapie

Bei symptomatischer Infektion bei Geburt wird vorsorglich eine Therapie mit **Pyrimethamin**, 1 mg/kgKG/Tag und **Sulfadiazin** (50–)100 mg/kgKG aufgeteilt in 2 Gaben pro Tag für mindestens 6 und bis zu 12 Monaten durchgeführt. Bei Nebenwirkungen wird ein Wechsel von 4 Wochen Therapie und 4 Wochen Therapiepause für 12 Monate durchgeführt. Zur Prävention eines Folsäuremangels werden zusätzlich 2-mal pro Woche 5 mg **Folinsäure** während der Therapie gegeben. In mehreren europäischen Studien konnte nicht nachgewiesen werden, dass diese Therapie unabhängig von der Dauer (4 Wochen bis zu 12 Monate) einen Einfluss auf die Ausbildung von Symptomen der konnatalen Toxoplasmose hatte. Die Gabe von Antiparasitika wirkt auf die schnell proliferierenden Tachyzoiten, die sich bei Erstinfektion innerhalb von 14 Tagen in lebenslang persistierende bradyzoitenhaltige Zysten umwandeln. Aus letzteren können bei Abwehrschwäche jederzeit Tachyzoiten entstehen, die an anderer Stelle eine Entzündung verursachen. Die Bradyzoiten können jedoch nicht eliminiert werden. Daher kann bei asymptomatischer konnataler Toxoplasmose auch auf die Medikamentengabe verzichtet werden. Unabhängig davon sollten augenärztliche Kontrollen durchgeführt werden. Bei Auftreten von Augenveränderungen im Sinne einer reaktivierten Toxoplasmose ist ebenso wie bei Auftreten von Symptomen eine antiparasitäre Therapie in o. a. Dosierung für 4–6 Wochen durchzuführen.

16.8 Trichinellose

R. Bialek

Grundlagen

Durch die Fleischbeschau, in Europa abgelöst von der Untersuchung der (Zwerchfell)muskulatur auf Trichinen, ist die weltweit vorkommende Infektion mit dem Fadenwurm **Trichinella spiralis**, auch Trichinose genannt, selten geworden. Beim Verzehr von rohem oder unzureichend gegartem (Wild)schweinfleisch werden die Larven der Trichinen aufgenommen, die im Dünndarm heranreifen. Etwa 4–7 Tage später beginnen die Weibchen des nur 4 mm langen Wurms mit der Ablage von Larven. Dazu durchbohren sie die Darmmukosa und setzen Larven frei, die über den Blutstrom in alle Gewebe gelangen, aber nur in der quer gestreiften Muskulatur enzystieren. Sie bleiben jahrelang vital, obwohl es zur Fibrose und Verkalkung der Larven in der Muskulatur kommt.

Klinik

Die Symptomatik ist insbesondere von der Anzahl aufgenommener Parasiten abhängig. Die adulten Würmer und die Larvenfreisetzung führen zu einer **eosinophilen Darmentzündung** und zu **Diarrhö**. Die etwa 1 bis 3 Wochen nach Infektion auftretende Larvenwanderung verursacht eine ausgeprägte Entzündungsreaktion und eine **Eosinophilie**. Die enzystierenden Larven verursachen durch die Entzündungsreaktion starke **Muskelschmerzen**. Dazu können Fieber, Gesichtsödeme, Konjunktivitis, Exantheme und in Abhängigkeit von dem Ausmaß der pulmonalen, kardialen und zentralnervösen Beteiligung auch weitere organspezifische Störungen auftreten.

Diagnose

Die Diagnose wird über den seltenen Nachweis von Larven im gefilterten peripheren Blut versucht. Sie kann durch **Muskelbiopsien** gesichert werden. Die Eosinophilie und der Anstieg der Kreatininkinase geben Hinweise. In der 2.–3. Krankheitswoche werden spezifische Antikörper nachweisbar. Typischerweise werden Gruppenerkrankungen beobachtet.

Therapie

Zur Therapie werden **Albendazol** 2-mal 7,5 mg/kgKG/Tag oder Mebendazol 3-mal 20 mg/kgKG für 14 Tage eingesetzt. Bei schwerer Erkrankung wird initial zusätzlich Kortison empfohlen.

Prophylaxe

Eine Prophylaxe ist durch die ehemalige Trichinenschau, jetzt gesetzliche Trichinenuntersuchung und durch mindestens 3-wöchiges Einfrieren bei mindestens –15°C möglich.

16.9 Malaria

R. Bialek

Epidemiologie, Pathophysiologie

Mit jährlich 216 Mio. Neuerkrankungen (Daten aus 2016) ist die Malaria die **weltweit häufigste Infektionskrankheit**. Am stärksten betroffen ist das tropische Afrika südlich der Sahara. Pro Jahr sterben schätzungsweise 460.000 Menschen an der Malaria, ¾ davon sind Kinder unter 5 Jahren. Aus **Deutschland** werden dem Robert-Koch-Institut in Berlin pro Jahr **60–80 Malariafälle** bei Kindern unter 14 Jahren gemeldet. Etwa 75% der Kinder stammen aus **Endemiegebieten** oder erwerben die Erkrankung im Rahmen von Verwandtenbesuchen. Die Ergebnisse einer ESPED-Studie zu parasitären Tropenkrankheiten bei Kindern in Deutschland zeigten, dass weniger als 10% der importierten Malaria tropica im Rahmen touristischer Unternehmungen erworben wurden. Die Malaria ist in tropischen und subtropischen Gebieten Afrikas, Süd- und Zentralamerikas sowie auf dem indischen Subkontinent, in China und Südostasien endemisch.

Pathogenese

Die 5 humanpathogenen ursächlichen Plasmodienarten werden durch Stechmücken der Gattung **Anopheles** übertragen. Es verursachen

- **Plasmodium falciparum** die Malaria tropica,
- **P. vivax** und **P. ovale** die Malaria tertiana,
- **P. malariae** die Malaria quartana,
- **P. knowlesii** die **knowlesii-Malaria.**

Letztere ist eine, bei Affen in Südostasien vorkommende, Spezies. In den Mücken findet die geschlechtliche Vermehrung der **Plasmodien** statt. Beim Saugakt gelangen mit dem Speichel infektiöse Sporozoiten in den menschlichen Blutkreislauf. Diese werden innerhalb von Stunden in der **Leber** aufgenommen, wo sie Gewebsschizonten bilden. Nach frühestens 5, im Mittel 7–10 Tagen, gelegentlich auch erst nach Jahren werden Merozoiten aus rupturierenden Gewebsschizonten frei. Sie befallen Erythrozyten, in denen sie über Trophozoiten (Ringformen) zu Schizonten heranreifen. Diese teilen sich in Merozoiten, die nach **Lyse des parasitierten Erythrozyten** erneut rote Blutkörperchen invadieren.

Bei Infektionen mit **P. ovale** und **P. vivax** werden in der Leber sog. Hypnozoiten gebildet. Diese Gewebsschizonten komplettieren nach unterschiedlich langen Ruhephasen den **extraerythrozytären**

Entwicklungszyklus, setzen Merozoiten frei und beginnen die **erythrozytäre Entwicklung** neu.

Klinik

Typischerweise treten Fieberschübe bei der **Malaria tertiana** alle 48 h und bei der **Malaria quartana** alle 72 h auf. Bei der **Malaria tropica** weist das Fieber keinen Rhythmus auf, da es nicht zu einer Synchronisation der Parasitenvermehrung kommt. Die Dauer des erythrozytären Zyklus beträgt bei P. knowlesii nur 24 h, sodass Fieber täglich oder unregelmäßig auftritt.

Typische, aber unspezifische Symptome sind Kopf-, starke Nacken- und Gliederschmerzen, seltener abdominale Beschwerden, u. a. auch Diarrhö.

Verlauf

Bei der Malaria wird nach wiederholten Erkrankungen eine **Teilimmunität** aufgebaut, die gegen schwere Verläufe schützt. Dieser während der Kindheit in einem Endemiegebiet erworbene Schutz vermindert sich bei längerem Aufenthalt außerhalb dieser Regionen, sodass insbesondere nach Besuchen in Heimatländern schwerere Verläufe der Malaria wieder beobachtet werden. Einen gewissen Schutz stellen **Thalassämien** und **Sichelzellkrankheit** dar, jedoch kommen schwere Verläufe auch bei Kindern mit diesen angeborenen Hämoglobinopathien vor.

Komplikationen

Die Milz kann vergrößert sein und rupturieren. Im Gegensatz zur Malaria quartana können die Malaria tropica und die P.-knowlesii-Infektion rasch tödlich verlaufen. Bei der Malaria tertiana sind letale Verläufe durch z. B. Milzruptur selten. Die Malaria tropica und die Knowlesii-Malria sind als **lebensbedrohlich** anzusehen, sodass der Patient umgehend intensivmedizinisch zu betreuen und eine supportive Therapie einzuleiten ist, bei Vorliegen mindestens einer der folgenden Befunde:

- Bewusstseinseintrübung,
- zerebraler Krampfanfall,
- respiratorische Insuffizienz, unregelmäßige Atmung, Hypoxie,
- Hypoglykämie (BZ <40 mg/dl, <2,22 µmol/l),
- Schocksymptomatik,
- Spontanblutungen,
- Azidose (Basendefizit >8 mmol/l),
- Hyperkaliämie (>5,5 mmol/l),
- klinische Zeichen einer relevanten Dehydratation.

Eine Malaria tropica bzw. Knowlesii-Malaria ist als **bedrohlich** anzusehen, sodass der Patient engmaschig zu überwachen ist, bei Vorliegen mindestens einer der folgenden Befunde:

- schwere Anämie (Hb <10 g/dl),
- Niereninsuffizienz (Kreatinin >2,5 mg/dl bzw. im Verlauf rasch ansteigende Kreatinin- oder Cystatin-C-Werte),
- Transaminasenerhöhung (>3-fache der oberen Normgrenze),
- Ikterus (Bilirubin >3 mg/dl bzw. >50 µmol/l),
- Hyperparasitämie (>5% der Erythrozyten von Plasmodien befallen oder >100.000 Plasmodien/µl),
- Malaria tropica bei einem Kind mit Sichelzellanämie.

Ist die Malaria als lebensbedrohlich oder bedrohlich anzusehen, wird sie als **komplizierte Malaria tropica** bzw. **Knowlesii-Malaria** eingestuft.

Eine Sonderform der komplizierten ist die **zerebrale Malaria tropica**, die durch ein nicht erweckbares Koma gekennzeichnet ist (Pediatric Glasgow Coma Scale <4).

Diagnostik

Parasitennachweis Die Diagnose wird durch den Nachweis von Parasiten im panoptisch gefärbten **„dicken Tropfen"** und im **Blutausstrich** gestellt. Alternativ kommen initial ein Schnelltest in Betracht, der jedoch durch die Mikroskopie ergänzt werden muss sowie PCR-Verfahren zum Nachweis spezifischer DNA im peripheren Blut.

Weitere Laborbefunde Weitere Befunde sind hämolysebedingt initial verminderte Haptoglobin- und erhöhte LDH-Konzentrationen und eine Thrombozytopenie. Im weiteren Verlauf steigen die Konzentrationen der Akutphaseproteine, wie Haptoglobin und CRP an.

Therapie

Die **unkomplizierte** Malaria tropica, Knowlesii-Malaria und Malaria tertiana sowie Mischinfektionen mit den ursächlichen Plasmodien werden mit **Artemether/-Lumefantrin**, **Dihydroartemisinin-Piperaquin**, **Atovaquon/Proguanilhydrochlorid** oder **Mefloquin** therapiert. Mefloquin ist im deutschsprachigen Raum nur noch in der Schweiz zugelassen und wird in den Leitlinien nicht mehr empfohlen. Eine Malaria quartana kann unverändert mit Chloroquin, alternativ mit einem der o. a. Medikamente therapiert werden. Bei Diagnose einer **komplizierten Malaria tropica** ist eine i.v.-Therapie mit **Chinin**, evtl. in Kombination mit **Clindamycin/Doxycyclin** oder mit **Artesunat** erforderlich, was bei limitierter Verfügbarkeit von Chinin und Artesunat den Kontakt zu einer tropenmedizinischen Einrichtung unabdingbar macht. Denn das hochwirksame intravenös applizierbare Artesunat ist in Deutschland nicht zugelassen und Chinin ist als Fertigarznei nicht mehr erhältlich. Auf der Homepage der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG; www.dtg.org) steht eine mindestens jährlich aktualisierte Liste mit Institutionen, die beide Substanzen für Notfälle bevorraten und auf Anfrage abgeben. In Anbetracht der seltenen Diagnose, der nicht vorhersehbaren Resistenzentwicklungen sowie der regelmäßigen Überarbeitung wird hinsichtlich der Dosierung und Medikamentenwahl auf die regelmäßig aktualisierten Empfehlungen zur Therapie der Malaria der DTG verwiesen (www.dtg.org oder www.awmf.org).

Therapiekontrolle Die Parasitenmenge wird 12 h nach Therapiebeginn und dann alle 24 h bis zum Verschwinden kontrolliert, um eine mögliche Therapieresistenz zu entdecken. Nach initialem Anstieg fällt die **Parasitenkonzentration** (ungeschlechtliche Formen, wie Trophozoiten und Schizonten) nach 48 h deutlich ab und ist spätestens am 7. Tag nicht mehr nachweisbar. Der Nachweis sog. geschlechtlicher Formen (Gametozyten oder „Bananenform") gelingt gelegentlich noch nach mehreren Wochen, hat aber keinen Krankheitswert.

Rezidivprophylaxe

Zur Elimination der Hypnozoiten und damit zur Rezidivprophylaxe der Malaria tertiana wird eine 2-wöchige orale Therapie mit Primaquin in einer Dosierung von 0,5 mg/kgKG/Tag (max. 30 mg/Tag) an die Chloroquintherapie angeschlossen. Vor Therapie muss ein möglicher Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel ausgeschlossen werden, da es unter Primaquin zu einer schweren Hämolyse kommen kann. Bei konnataler Malaria oder Infektion über Bluttransfusion werden keine Hypnozoiten gebildet, sodass die Primaquingabe nicht erforderlich ist.

Malariaprophylaxe

▶ Abschn. 16.15.4

16.9.1 Konnatale Malaria

Unabhängig von der klinischen Symptomatik bei der Mutter kann eine Malaria konnatal übertragen werden. Je nach Endemiegebiet und Nachweismethode wird eine Transmissionsrate von bis zu 15% angegeben. Selten und dann überwiegend bei Frühgeborenen tritt bereits in den ersten Lebenstagen ein **septisches Krankheitsbild** auf. Typisch treten Krankheitssymptome wie Anämie, Trinkschwäche oder Fieber erst im 2.–4. Lebensmonat, selten später auf.

Da die neonatale Parasitämie spontan sistieren kann, ist der alleinige Nachweis von Plasmodien im Nabelschnurblut nicht behandlungsbedürftig. Der fehlende Nachweis von Plasmodien im Nabelschnurblut schließt jedoch die konnatale Infektion nicht aus.

Die Therapie wird oral oder i.v. mit einem der o. a. Medikamente nach Leitlinie der DTG (www.dtg.org) durchgeführt.

16.10 Schistosomiasis

R. Bialek

Epidemiologie

Die mit geschätzen 240 Mio. infizierten Menschen häufigste **Trematodeninfektion** ist in Nordafrika, im tropischen Afrika, auf der arabischen Halbinsel, in Südostasien, China, im Osten Brasiliens sowie in Venezuela und auf einigen Karibikinseln endemisch. Als humanpathogen gelten **Schistosoma haematobium**, **S. guineensis**, **S. mansoni**, **S. intercalatum**, **S. japonicum** und **S. mekongi**.

Pathogenese

Aus den mit Urin oder Fäzes vom Menschen ausgeschiedenen Wurmeiern schlüpfen Wimpernlarven (Mirazidien), die in Schnecken als Zwischenwirten über mehrere Larvenstadien zu **infektiösen Gabelschwanzlarven** (Zerkarien) heranreifen. Diese schwimmen frei im oberflächennahen Wasser und durchbohren bei Kontakt die intakte menschliche **Haut**. Über die Blutbahn gelangen sie in die Lunge und andere Organe. In den **Mesenterialvenen** und im Venengeflecht der Harnblase reifen sie zu adulten Würmern heran, paaren sich und verbleiben als Paar gemeinsam 3–10 und in Einzelfällen bis zu 40 Jahre im Gefäß liegen. Pro Tag gibt ein Weibchen bis zu 3.500 Eier ab, die aktiv durch das Gewebe ins Organlumen wandern, um ausgeschieden zu werden. Die im **Gewebe verbleibenden Eier** verursachen eine eosinophile, granulomatöse Entzündung.

Zerkariendermatitis

Innerhalb von 24 h nach Kontakt mit Zerkarien kann an der Eintrittspforte eine juckende Dermatitis auftreten, die nach wenigen Tagen spontan sistiert. Bei Kontakt mit Zerkarien tierpathogener Schistosomen, die auch in Deutschland verbreitet sind, kann es ebenfalls zu dieser auch als **Badedermatitis** bezeichneten, spontan heilenden Hautreizung kommen.

Katayama-Fieber

2–10 Wochen nach Infektion können hohes Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen und Husten sowie Urtikaria, Ödeme, Arthralgien, Übelkeit oder Diarrhö auftreten, die labortechnisch häufig von einer **Eosinophilie** aber nur gering auffälligen Entzündungsparametern begleitet wird. Diese durch wandernde Larven verursachte allergische Reaktion persistiert meist innerhalb von Tagen bis Wochen, kann jedoch in Einzelfällen tödlich verlaufen.

Akute Schistosomiasis

Frühestens 8–10 Wochen nach der Infektion beginnt die **Eiausscheidung**. Damit können abdominale Beschwerden, eine Diarrhö und eine Makrohämaturie verbunden sein, die meist spontan sistieren.

Chronische Schistosomiasis

Diese Krankheitsphase kann über Jahre anhalten mit relativ geringen Beschwerden, die jedoch jederzeit exazerbieren können. Bei Infektionen mit S. mansoni, S. guineensis, S. japonicum, S. mekongi und S. intercalatum kann es zu einer **hepatolienalen Schistosomiasis** mit portaler Hypertension und Splenomegalie kommen, die durch die granulomatösen und fibrotischen Veränderungen in der Leber, insbesondere im Hilusbereich entstehen. Die **urogenitale Schistosomiasis** insbesondere durch S. haematobium verursacht, kann zur Infertilität führen. Der bevorzugte Sitz der Granulome im Blasentrigonum kann Ureterstenosen und eine Hydronephrose verursachen. Bei der Blasenbilharziose ist das **Karzinomrisiko** signifikant erhöht. Aberrante Eier jeglicher Spezies können zur **zentralnervösen Schistosomiasis** führen, deren Symptomatik von der Lokalisation der Eigranulome abhängig ist.

Diagnose

Die Diagnose des Katayama-Fiebers wird anhand der Exposition, der **Eosinophilie** und dem Nachweis spezifischer Antikörper vermutet und kann über den Nachweis spezifischer DNA im Serum mittels PCR bestätigt werden. Erst später werden Parasitenstadien in Stuhl- und/oder Urinproben nachweisbar.

Bei der akuten Schistosomiasis gelingt meistens der **mikroskopische Einachweis** in angereicherten Stuhlproben oder im Filtrat des 24-h-Sammelurins. Zusätzlich kann ein Mirazidienschlüpfversuch aus Stuhlproben versucht werden.

Die chronische Schistosomiasis wird über den Nachweis von spezifischen **Antikörpern** und von Parasitenstadien diagnostiziert. **Antigennachweise** in Stuhl- und Urinproben können versucht werden, sind aber überwiegend für Endemiegebiete bei Patienten mit ausgeprägten Infektionen evaluiert worden.

Therapie

Die Zerkariendermatitis und das Katayama-Fieber werden **symptomatisch** mit Antihistaminika und ggf. mit Kortison behandelt.

Cave
Eine antiparasitäre Therapie des Katayama-Fiebers kann durch Parasitenzerfall und Antigenfreisetzung die Symptomatik verschlechtern.

Die akute und die chronische Schistosomiasis werden mit **Praziquantel**, in einer Dosierung von 40 mg/kgKG/Tag, für 1–3 Tage behandelt. Während bei einmaliger Praziquantelgabe die Heilungsrate bei etwa 75–90% liegt, wird sie mit über 90% bei der 3-tägigen Therapie angegeben. In jedem Fall ist eine **Kontrolle** nach 6 Monaten und dann jährlich erforderlich, um eine persistierende Infektion nicht zu übersehen.

Prophylaxe

Süßwasserkontakt in Endemiegebieten, insbesondere Baden in Seen und Waten in der Uferzone von Flüssen unabhängig von deren Fließgeschwindigkeit sollten vermieden werden. Eine serologische Kontrolle nach entsprechender Exposition wird angeraten.

16.11 Leishmaniasis

R. Bialek

Epidemiologie

Protozoen der Gattung **Leishmania** werden durch Schmetterlingsmücken (**Phlebotomus** und **Lutzomya spp.**) übertragen. Die verschiedenen humanpathogenen Leishmanien sind rund um das Mittelmeer, im Mittleren Osten, in Indien, im Nordosten Chinas, in Afrika südlich der Sahara sowie in Zentral- und Südamerika verbreitet. Neben Menschen stellen Hunde, Schakale, Füchse und Nagetiere, in Südamerika auch Faultiere und Ameisenbären, Reservoire dar.

Die Erkrankung ist histologisch durch **chronisch-entzündliche Infiltrationen**, fokale Nekrosen und eine Fibrose charakterisiert. Das Ausmaß der Erkrankung wird von der Leishmanienart und von der Immunität des Wirtes bestimmt.

Klinik

Kutane Leishmaniasis (Aleppo- oder Orientbeule)

2–4 Wochen nach dem Insektenstich kommt es lokal zu einer meist juckenden **Papel**, die sich in ein indolentes **Ulkus** von 2–4 cm Größe mit erhabenen Randwall umwandelt (Abb. 16.7). Ohne Therapie kommt es innerhalb von 1–2 Jahren zur spontanen Heilung mit Narbenbildung dieser meist einzelnen, gelegentlich an mehreren Körperstellen auftretenden Ulzera. Bevorzugt sind exponierte Körperteile, wie Gesicht, Arme und Beine. Alle humanpathogenen Leishmanien kommen als Ätiologie in Betracht.

Etwa 5% der durch Leishmania tropica verursachten Läsionen rezidivieren und persistieren als **Leishmaniasis recidivans**, die in Abhängigkeit von der Lokalisation auch zu erheblichen Entstellungen durch die **Narbenbildung** führen kann.

Bei Infektionen mit **L. aethiopica** in Äthiopien und Kenia und bei Infektionen mit Arten des **L.-mexicana**-Komplexes in Zentral- und Südamerika kann es zu einer **diffusen kutanen Leishmaniasis** kommen, die durch eine progrediente, diffuse, generalisierte lepraartige Hautverdickung charakterisiert ist.

Mukokutane Leishmaniasis (Espundia)

Bei Infektionen mit Leishmanienarten, die in Südamerika verbreitet sind, v. a. die des **L.-brasiliensis**-Komplexes, kann es Monate bis Jahre nach Abheilung der kutanen Läsion zu einer **Gewebedestruktion des Nasenknorpels** und Ulzerationen der Nasen- und Mundschleimhaut kommen. Die Protozoen gelangen hämatogen oder lymphogen in den Nasopharynx, von wo aus sich die Läsionen bis in die Trachea fortsetzen können. Die mukokutane Verlaufsform wird selten auch bei Infektionen mit Leishmanienarten im Mittelmeerraum und in Indien beobachtet.

Viszerale Leishmaniasis (Kala-Azar)

Bei Infektionen mit Leishmania donovani, L. infantum, L. chagasi, aber auch viszerotropen Formen von L. amazonensis, L. mexicana und L. tropica kann es zu einer generalisierten Ausbreitung der Leishmanien im Monozyten-Makrophagen-System kommen. Es kann wochen- bis monatelanges, im Tagesverlauf sattelförmiges Fieber auftreten. Durch **Befall des Knochenmarks** und Verdrängung kommt es zur Panzytopenie und damit zu Sekundärinfektionen, Blutungsneigung und Anämie bedingten Allgemeinsymptomen. Typisch sind eine Hepatosplenomegalie und laborchemisch neben der **Panzytopenie** eine Hypergammaglobulinämie durch unspezifische B-Zellstimulation. Unbehandelt verlaufen mehr als 90% der manifesten Infektionen tödlich. Es muss jedoch von einer großen Anzahl klinisch inapparenter Infektionen ausgegangen werden, die erst bei Immunsuppression klinisch manifest werden, wie die zunehmende Zahl von viszeraler Leishmaniasis bei HIV-Infizierten in Südeuropa zeigt.

Abb. 16.7 Kutane Leishmaniasis bei einem afghanischen Jungen

Konnatale Leishmaniasis

Unabhängig von der klinischen Symptomatik bei der Schwangeren, also auch bei klinisch inapparenter Infektion, kommt es sehr selten zur **intrauterinen Übertragung** von Leishmanien. Die infizierten Säuglinge entwickeln erst im Laufe des 1. Lebensjahres Allgemeinsymptome wie Trinkschwäche, Gedeihstörungen, evtl. Fieber, eine Panzytopenie und Hypergammaglobulinämie sowie eine Hepatosplenomegalie.

Diagnostik

Die Diagnose wird über den **Nachweis** von Leishmanien, typischerweise in Makrophagen gelegen, im histologischen Präparat gestellt. Geeignet sind Abstriche oder besser Biopsien von Hautulzera oder Schleimhautläsionen sowie von Hautknoten bei der diffusen kutanen Leishmaniasis. Bei der viszeralen Leishmaniasis gelingt der Erregernachweis im Knochenmark sowie in Milz- und Leberbiopsien.

Neben histologischen Untersuchungen kann die **Anzucht** in spezialisierten Labors versucht werden. Die **PCR** wird zum Nachweis ergänzend oder alternativ eingesetzt. Sie ist v. a. bei kutanen und mukokutanen Verlaufsformen zur Erregeridentifikation unabdingbar, da sich die Therapie an der ursächlichen Leishmanienart orientiert.

Der Nachweis von spezifischen Antikörpern kann bei Verdacht auf eine viszerale Leishmaniasis hilfreich sein, ist jedoch bei den kutanen Formen meist negativ.

Therapie

Die Therapie der kutanen Leishmaniasis richtet sich nach der verursachenden Leishmanienspezies. Neben wiederholten intraläsionalen Injektionen von fünfwertigen **Antimonpräparaten** kommt in einigen Fällen eine **Kryotherapie** oder das wiederholte Auftragen von 15% **Paromomycin** und 12% **Methylbenzethoniumchlorid** in Salbenpräparation als Therapie in Betracht, ebenso wie eine orale Therapie mit **Miltefosin**.

Die viszerale Leishmaniasis, die mukokutane Leishmaniasis und die südamerikanische kutane Leishmaniasis werden systemisch mit

liposomalem Amphotericin B, 2–3 mg/kgKG/Tag, für 10 Tage behandelt. Alternativ kommt das nebenwirkungsreichere und weniger gut wirksame fünfwertige Antimon in einer Dosierung von 2-mal 10 mg/kgKG/Tag für wenigstens 30 Tage in Betracht. Eine weitere Therapieoption für die viszerale Leishmaniasis und abhängig von der verursachenden Leishmanienart auch für mukokutane und kutane Verlaufsformen ist das oral applizierbare **Miltefosin**. Es ist zur Therapie ab 3 Jahre zugelassen. Die Dosis von 2,5 mg/kgKG/Tag ist auf volle 10 mg auf- oder abzurunden und sollte nicht überschritten werden. Die Behandlungsdauer beträgt 28 Tage.

16.12 Filariasis

R. Bialek

Die durch extraintestinal lebende Nematoden (**Fadenwürmer**) hervorgerufenen Infektionen werden unter dem Begriff Filariasis zusammengefasst (Tab. 16.2).

Diagnose

Die Diagnose wird über den **Nachweis von Mikrofilarien** im filtrierten peripheren Blut bei der lymphatischen Filariasis, aus kleinen dermalen Biopsien („skin snips") bei der Onchozerkose versucht und durch Wurmnachweis in subkutanen Knoten. Richtungweisend ist eine **Eosinophilie** und der Nachweis von Antikörpern gegen Nematodenantigene. Nach Ausschluss einer okulären Onchozerkose kann ein **Provokationstest mit Diethylcarbamazin** (DEC) versucht werden. Die Gabe von DEC führt zum Absterben von Mikrofilarien und zur Freisetzung von Antigenen, was einen Pruritus, Ödeme und allergische Exantheme verursacht (Mazzotti-Reaktion).

Therapie

Zur Therapie werden Diethylcarbamazin, Ivermectin und Albendazol einzeln oder in Kombinationen eingesetzt.

Tab. 16.2 Charakteristika einiger unter Filariasis zusammengefassten invasiven Nematodeninfektionen

	Onchozerkose (Flussblindheit)	Lymphatische Filariasis
Erreger	Onchocerca volvulus	Wuchereria bancrofti, Brugia malayi, B. timori
Endemiegebiet	Tropisches Afrika südlich der Sahara, Jemen, Zentral- und Südamerika	Tropisches Afrika, Indien, Südostasien, Lateinamerika
Weltweite Prävalenz (Schätzungen WHO, 2016)	30–40 Millionen	60 Millionen
Lokalisation der adulten Würmer	Subkutane Knoten	Lymphbahnen der unteren Extremitäten und der Bauchhöhle
Lokalisation der Mikrofilarien	Haut	Blut
Klinik	Dermatitis mit ausgeprägtem Pruritus, Sehbeeinträchtigung bis Blindheit	Fieberhafte Lymphangitis und -adenitis, Lymphödeme der Genitalien und unteren Extremitäten, Elephantiasis

16.13 Epizoonosen

R. Bialek

Das typische Symptom aller Epizoonosen (syn. Ektoparasitosen), mit Ausnahme des Zeckenbefalls, ist der Juckreiz. Durch Kratzen eingebrachte Bakterien können zu Sekundärinfektionen führen.

16.13.1 Flöhe

Nach Stichen von Katzen-, Hunde- oder Menschenflöhen (**Pulex irritans**) kommt es zu pruriginösen, urtikariellen Papeln oder Blasen, die typischerweise in Gruppen angeordnet sind oder dem Verlauf eines Blutgefäßes folgen. Zur symptomatischen **Therapie** werden lokal oder systemisch Kortison eingesetzt. Sekundärinfektionen müssen ausgeschlossen oder mit Antibiotika behandelt werden. Je nach Ursprung ist die Behandlung der Haustiere oder das Sprühen von Insektiziden im Haushalt erforderlich.

Die Weibchen des in warmen Ländern weit verbreiteten Sandflohs (**Tunga penetrans**, Tungiasis) graben sich nach der Befruchtung in die weiche Haut, insbesondere der Zehenzwischenräume und unter den Nägeln, ein, um Blut zu saugen. Das Hinterende mit Genital- und Atemöffnung ragt heraus, erkennbar an einer zentralen Öffnung des prall-elastischen, erbsgroßen, meist juckenden und druckschmerzhaften Hautknötchens. Eine Entfernung unter aseptischen Bedingungen ist erforderlich.

16.13.2 Läuse (Pedikulose)

- Die **Kopflaus** (**Pediculus capitis**) saugt nur im Kopfbereich und klebt ihre 1 mm langen grauweißen Eier (Nissen) an die Haare unmittelbar an der Kopfhaut. Die Pediculosis capitis wird durch Kontakt von Haar zu Haar übertragen. Eine Übertragung durch Gegenstände wie Kopfkissen, Mützen und Kämme kann nicht gänzlich ausgeschlossen werden, ist in Studien jedoch eine Rarität und hat epidemiologisch für die Ausbreitung keinerlei Bedeutung.
- Die **Kleiderlaus** (**Pediculus humanus**) sitzt der Kleidung an und spart Kopf- und Genitalregion aus. Zur Übertragung kommt es durch engen Körperkontakt oder gemeinsame Benutzung von Kleidung.
- Die **Filzlaus** (**Pthirus pubis**) befällt ausschließlich die Anogenitalregion und wird v. a. beim Geschlechtsverkehr, aber auch durch gemeinsame Benutzung von Bettwäsche, Kleidung und Badetüchern übertragen.

Die **Therapie** wird mit Permethrin- oder anderen **Pyrethroidlösungen**, alternativ mit dimetico-haltigen Präparaten durchgeführt. Letztere verursachen über eine Störung der Lipidhülle der Insekten eine letale Störung des Wasserhaushalts. Zur Entfernung von Nissen und Läusen werden die Haare mit Wasser oder Haarspülung angefeuchtet und dann mit einem metallenen Kamm mit engstehenden Zähnen ausgekämmt. Bei Kleider- und Filzlausbefall ist eine Reinigung der Wäsche durch Auskochen oder Desinfektion erforderlich.

16.13.3 Milben

Der Befall mit Tier- oder Grasmilben kann zu ausgeprägtem Juckreiz führen und eine symptomatische Therapie erforderlich machen, jedoch ist eine antiparasitäre Therapie nicht erforderlich.

Diese ist jedoch bei der **Skabies**, dem Befall mit der nur beim Menschen vorkommenden Krätzemilbe (**Sarcoptis scabiei**), erforderlich. Enger Kontakt führt zur Übertragung, seltener gemeinsame Benutzung von Kleidung und Bettwäsche, da die Milben nur 2 Tage ohne Menschenkontakt überleben. Die weiblichen 0,3–0,4 mm langen Krätzemilben graben bis zu 10 mm lange Gänge in die Hornschicht der Haut, um ihre Eier abzulegen. Aus ihnen schlüpfen nach 3–5 Tagen Larven, die sich innerhalb von 20 Tagen zu geschlechtsreifen Adulten entwickeln.

Typisches **Symptom** sind die juckenden gelegentlich **serpiginösen Gänge** in Interdigitalräumen, im Bauch- und Anogenitalbereich sowie in den Achseln und den Ellenbeugen. Durch Kratzen kommt es zu Exkoriationen, Schorfbildung und Sekundärinfektionen. Bei intensiver Körperpflege und spärlichem Befall kann die klinische Diagnose schwierig sein (gepflegte Skabies), dagegen kann der Befall bei Immunsuppression generalisiert sein (Skabies scabiosa, ehemals Skabies norvegica).

Zur **Therapie** werden u. a. antiparasitäre Substanzen, wie **Permethrin** eingesetzt. Bei ausgeprägtem Befall wird die orale Gabe von **Ivermectin** 150–200 µg/kgKG empfohlen – einmalig oder bei Immunsuppression und bei Scabies scabiosa 2-mal im Abstand von 7–14 Tagen. Ivermectinhaltige Dermatika sind als sehr wirksam in der Literatur beschrieben, aber bisher nicht erhältlich.

16.13.4 Zecken

Von der 0,6 mm großen Nymphe bis zur geschlechtsreifen 5 mm großen erwachsenen Zecken muss jedes Stadium zur Weiterentwicklung einmal Blut saugen.

Schildzecken, wie **Ixodes ricinus**, sind Überträger von **Borrelien** und dem **FSME-Virus**. Sie leben auf Gräsern und Sträuchern, von denen sie bei Berührung abgestreift werden und auf die Haut gelangen. Der für den Menschen schmerzlose Saugakt verläuft meist unbemerkt. Während der besonders aktiven Zeit im Frühling und Herbst wird daher die genaue Inspektion nach einem Waldaufenthalt empfohlen. Zecken finden sich bevorzugt im Bereich des behaarten Kopfs, der Ohren, in Arm- und Kniebeugen, inguinal sowie im Bereich der Unterschenkel, Füße und Hände.

Da die Transmissionsrate der Borreliose von der Dauer des Saugakts abhängig ist, wird eine sofortige Entfernung der Zecke empfohlen.

Dazu wird die Zecke so nah wie möglich am Ansatzpunkt in der Haut, also im Schildbereich mit einer Pinzette gefasst. Eine Kompression des weichen Körpers am Hinterende ist zu vermeiden, da es zum Ausdrücken von Darminhalt und damit zur Infektionsübertragung führt. Die Zecke kann ohne Drehbewegung einfach herausgezogen werden. Eventuell verbleibende Mundwerkzeuge oder Kopfteile haben für die Infektionsübertragung keine Bedeutung. Die Applikation von Klebern, Alkohol oder ähnlichen Substanzen hat auf die Extraktion keinen Einfluss (▶ Kap. 15).

16.14 Mykosen

R. Bialek

Mit über 100.000 bekannten Arten stellen die Pilze neben Pflanzen und Tieren ein eigenes Reich dar. Es gelten zwar etwa 300 Arten als humanpathogen, aber für nur wenige von ihnen stellt der Mensch überhaupt einen geeigneten Lebensraum dar. **Keratinophile Pilze** nutzen das Keratin von Haut, Haaren und Nägel als Stickstoffquelle, während **lipophile Pilze** Fettbestandteile der menschlichen Haut als Kohlenstoffquelle verwenden. Da sie die Nährstoffe auf der Oberfläche finden, invadieren diese Pilze typischerweise nicht, sondern verursachen Infektionen der Haut- und Hautanhangsgebilde. Iatrogen oder akzidentell können sie jedoch in die Blutbahn gelangen und bei Immunsuppression zur invasiven Mykose führen.

Die ubiquitäre Hefe **Malassezia furfur**, verursacht typischerweise bei Jugendlichen eine harmlose Hauterkrankung, die Pityriasis versicolor. Bei akzidenteller i.v.-Inokulation zusammen mit Fettemulsionen kann dieser Erreger bei Frühgeborenen eine schwere systemische Mykose verursachen.

Saprophytisch lebende Pilze sind Fäulniserreger, die keine Substanzen lebender Organismen nutzen. Sie gelangen meist über eine traumatische Inokulation in die Haut oder durch Inhalation in die Atemwege. Wenn sie der Abwehrreaktion des Wirts erfolgreich widerstehen, wachsen sie, indem sie den durch die Entzündung entstandenen Detritus als Nahrungsquelle nutzen. Typisch sind sich langsam entwickelnde, chronische, überwiegend lokale Erkrankungen oder generalisierte Infektionen bei Immunsuppression.

Nach **klinischen Gesichtspunkten** können unterschieden werden:

- oberflächliche Mykosen,
- subkutane Mykosen,
- systemische Mykosen.

Die Dermatophytosen, Dermato- und Onychomykosen gehören zu den Hauterkrankungen. Die subkutanen Mykosen werden typischerweise durch traumatische Inokulation von verschiedenen, auf Pflanzenteilen lebenden Pilzspezies verursacht. Sie sind zwar weltweit verbreitet, treten aber bevorzugt bei barfuß laufenden Bevölkerungsteilen in tropischen und subtropischen Regionen auf. Die granulomatösen oder eiternden, fibrosierenden und nekrotisierenden Infektionen bleiben meist auf die Eintrittspforte und das umliegende Gewebe beschränkt. Die **Madura**-, **Chromoblasto**- und **Phaeohyphomykosen** werden jeweils von mehreren Pilzspezies verursacht. Sie verlaufen chronisch über Monate bis Jahre und sind bei Kindern eine Rarität. Bei nicht heilenden Hautulzerationen, -granulomen und Hyperkeratosen müssen sie bei entsprechender Exposition differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden.

16.14.1 Opportunistische Mykosen

Einige Pilze leben als Kommensalen des Menschen ohne Krankheitserscheinungen hervorzurufen. Eine Verminderung der lokalen oder systemischen Abwehrkraft ist die Voraussetzung für die ungehemmte Vermehrung oder den Wechsel der Wuchsform, die zur Erkrankung führen. Die Zunahme opportunistischer Mykosen wird zurückgeführt auf aggressivere Therapieformen, die mit ausgeprägter **Immunsuppression** einhergehen, und auf verbesserte Überlebenschancen immunschwacher Kinder, wie sehr unreife Frühgeborene und Patienten mit angeborenen Immundefekten.

Aspergillose

Grundlagen

Schimmelpilze der Gattung Aspergillus sind ubiquitär im Erdboden verbreitet. Die Infektion wird durch Inhalation von Sporen erworben. Mehr als 95% der Aspergillosen werden durch **A. fumigatus**, **A. niger** und **A. flavus** verursacht. Neben der asymptomatischen Besiedelung werden verschiedene Krankheitsbilder beschrieben, die vom Immunstatus und Grunderkrankungen abhängig sind.

Klinik, Diagnostik

Allergische bronchopulmonale Aspergillose Die allergische bronchopulmonale Aspergillose wird insbesondere bei **vorgeschädigter Lunge**, z. B. bei Mukoviszidose- und Asthmapatienten beobachtet. Sie verursacht Fieber, Husten, Atemwegsobstruktion sowie Husten mit bräunlichem, meist zähem Auswurf. Die Erreger können aus dem Sputum kultiviert werden. Charakteristisch sind eine **Eosinophilie** und eine **IgE-Vermehrung**. Im Röntgenbild sind wandernde Infiltrate und zentrale Bronchiektasen typisch.

Invasive Aspergillose Die invasive Aspergillose mit Befall der Lunge und sekundärer Dissemination tritt typischerweise bei **neutropenischen** Patienten auf. Disponierende Faktoren sind **Immunsuppression** nach Organtransplantationen, akute Leukämie und die septische Granulomatose. Verdächtig ist anhaltendes Fieber trotz Antibiotikatherapie, Dyspnoe und evtl. Husten mit Auswurf.

Die negative Kultur von Sputum und Bronchiallavageflüssigkeit schließt die **Diagnose** keineswegs aus. Ebenso wenig ist der Nachweis von Aspergillus im Sputum beweisend, da Kontaminationen möglich sind. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern versagt bei Immunsupprimierten. Die Sensitivität und Spezifität von Antigennachweisen im Blut sind unzureichend. Die radiologischen Lungenveränderungen, singuläre oder multiple, evtl. konfluierende Verschattungen sind bei mehr als 10% der postmortal diagnostizierten Aspergillosen nicht nachweisbar.

Bei der schwer zu stellenden Diagnose kann die hohe Letalität (je nach Patientengruppe über 80%), derzeit nur durch eine frühzeitige Antimykotikagabe und Beseitigung der Neutropenie verbessert werden.

Weitere **Organmanifestationen** durch Dissemination im Rahmen der invasiven Erkrankung sind die zerebrale Aspergillose, Leber- und Milzherde. Seltenere Formen der Aspergillose sind die Osteomyelitis bei Kindern mit septischer Granulomatose, sowie die Endo- und Myokarditis nach Herzoperationen, die Endophthalmitis nach Dissemination bei invasiver Aspergillose oder fortgeleitet bei Sinusitis.

Therapie

Zur Therapie werden **Amphotericin B**, ggf. in liposomaler Form, **Azolderivate**, wie Itraconazol und Voriconazol, sowie **Echinocandine**, wie Caspofungin, eingesetzt. Bei der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose werden Steroide und Bronchodilatatoren verwendet.

Candidiasis

Pathogenese

Hefepilze der Gattung Candida sind ubiquitär verbreitet und gehören beim Gesunden zur Darm- und Hautflora. Erst bei Immunsuppression können verschiedene invasive Erkrankungen auftreten, die ohne Therapie letal verlaufen können.

Klinik

Die erste Auseinandersetzung mit Hefepilzen, typischerweise **C. albicans** führt zur **Windeldermatitis** oder bzw. gleichzeitig zum **oropharyngealen Soor**. Klinisch eindrucksvoll sind die weißlich-beigen Beläge im Mund und Pharynx und die rötlichen, zunächst einzelnen, später konfluierenden Effloreszenzen mit Schuppung perianal, meist auch in der Genital- und Inguinalregion, die zudem noch Satelliteneffloreszenzen aufweisen. Die Diagnose wird meist klinisch gestellt und eine Therapie mit Miconazol eingeleitet.

Die **oropharyngeale Candidiasis** bei Kindern mit **zellulärem Immundefekt**, Diabetes mellitus oder Antibiotikatherapie kann typische weißliche Beläge aufweisen oder aber auf eine Rötung beschränkt sein. Klinisch stehen Schmerzen und Schluckbeschwerden bzw. Kauunlust mit Nahrungsverweigerung im Vordergrund. Eine orale Therapie mit Miconazol kann versucht werden, bei ausgeprägter oder anhaltender Symptomatik kann eine systemische Therapie mit Fluconazol erforderlich werden.

Die ösophageale Candidiasis führt ebenfalls zu ausgeprägten Schluckbeschwerden und Nahrungsverweigerung. Da in etwa 30% keine oropharyngealen Veränderungen nachweisbar sind, muss bei Verdacht eine Endoskopie durchgeführt werden. Diese erlaubt Abstriche und Biopsien, um andere Ätiologien nachzuweisen. Die Therapie wird mit Fluconazol, Itraconazol, Caspofungin oder Amphotericin B durchgeführt.

Die **disseminierte Candidiasis** kann bei Neutropenie als akute oder chronische fieberhafte Erkrankung auftreten. Die Erste geht mit einer persistierenden Fungämie, multiplen kutanen und viszeralen Läsionen sowie einem sepsisartigem Krankheitsbild einher. Die chronische Form ist durch hepatolienale Pilzherde ohne nachweisbare Fungämie gekennzeichnet. Die Organherde werden sonographisch meist erst bei Wiederanstieg der Neutrophilenkonzentrationen sichtbar. Die Prognose ist eher günstig. Beide Erkrankungen werden mit Amphotericin B in Kombination mit Flucytosin oder Fluconazol behandelt.

Endophthalmitis, Meningitis, Osteomyelitis, Arthritis, Endokarditis, Nephritis, urogenitale und vulvovaginale Candidiasis sind weitere mögliche, insbesondere bei Neutropenie beobachtete **Organmanifestationen** der Infektion mit Candida spp.

Diagnose

Die Diagnose wird über den mikroskopischen oder kulturellen Nachweis versucht. Verfahren zum Antigen-, Antikörper oder DNA-Nachweis werden je nach Krankheitsbild und Untersuchungsmaterial mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt.

Therapie

Die Beseitigung des Immundefektes ist neben der Gabe von Amphotericin B, Flucytosin, Caspofungin oder Azolderivaten, wie Itra-,Vori- und Fluconazol, ein wesentlicher Bestandteil der erfolgreichen Therapie.

Pneumocystis-jirovecii-Infektion

Grundlagen

Der Erreger galt lange Zeit als Einzeller, musste jedoch aufgrund seiner DNA-Homologie den Pilzen zugeordnet werden. Da er keine ergosterolhaltige Zellmembran besitzt, wie bei Pilzen üblich, ist Amphotericin B in der Therapie unwirksam. **Pneumocystis spp.** sind bei vielen Tierarten nachgewiesen worden. DNA-Analysen und Tierexperimente zeigen, dass es sich um verschiedene Spezies handelt. Die humanpathogenen Pneumozysten, die früher als **P. carinii** f. s. humanus bezeichnet wurden, werden ihrem Entdecker O. Jirovec zu Ehren **P. jirovecii** genannt. Als Reservoir gilt insbeson-

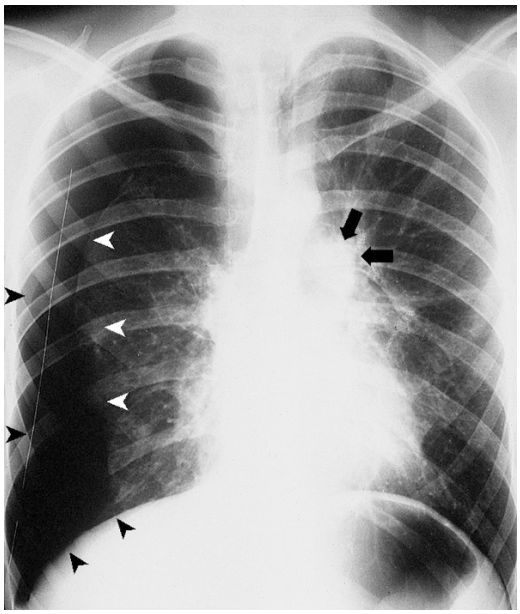

Abb. 16.8 Ungewöhnliche Manifestation einer bioptisch gesicherten Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie in Form eines linksseitigen hilusnahen Rundherds. Spontanpneumothorax rechts als typische Komplikation

dere und möglicherweise ausschließlich der Mensch. Es wird davon ausgegangen, dass es bereits im Säuglingsalter zu einer meist inapparenten Infektion kommt, die ausheilt – aber lebenslang bei Reinfektion und Immunsuppression zu einer Infektionskrankheit führen kann. Lebenszyklus, Ort der Persistenz und Übertragungswege sind noch immer ungeklärt.

Die häufigste Manifestation ist die **Pneumocystis-Pneumonie** (PcP), die durch Husten, Belastungsdyspnoe und evtl. Fieber gekennzeichnet ist. Extrapulmonale Infektionen, z. B. Sinusitiden, kommen selten vor. Voraussetzung ist eine **Störung der zellulären Immunität**, die durch eine Therapie oder eine HIV-Infektion erworben oder wie beim Hyper-IgM-Syndrom angeboren sein kann.

Diagnose

Die Diagnose wird über den **mikroskopischen Nachweis** mittels Giemsa-, Grocott-Färbung oder Immunfluoreszenz, oder sensitiver übder den Nacwheis spezifischer DNA mittels PCR aus der Bronchiallavageflüssigkeit gestellt. Das **Röntgenbild** kann eine typische, basal betonte streifige Zeichnung aufweisen, rundliche Infiltrate bieten oder komplett unauffällig sein (Abb. 16.8).

Therapie

Die Therapie der Wahl ist **Cotrimoxazol** in einer Dosierung von 120 mg/kgKG/Tag für 21 Tage. Initial ist bei schwerem Krankheitsbild und zur Vermeidung allergischer Reaktionen eine Kombination mit Kortison sinnvoll. Alternativ zum Cotrimoxazol können Primaquin und Clindamycin, Pentamidin oder bei mäßig schwerem Krankheitsbild Atovaquon eingesetzt werden.

Bei anhaltendem Immundefekt ist eine **Prophylaxe** mit Cotrimoxazol, 25 mg/kgKG als Einmaldosis an 3 Tagen der Woche durchzuführen. Alternativ kommen andere Sulfonamide oder Pyrimethamin in Betracht.

Ein **Pneumothorax** als Komplikation der PcP wird insbesondere bei Aids-Patienten beobachtet. Als Therapie kann neben konservativen Maßnahmen eine Pleurodese durch Instillation von Medikamenten, z. B. Tetrazykline, erforderlich werden.

16.14.2 Systemische Mykosen

Grundlagen

Erreger systemischer Mykosen sind **dimorphe Pilze**, die bei Umgebungstemperaturen als Myzel wachsen und als Mikrokonidien bezeichnete Sporen ausbilden. Diese werden durch den Wind verbreitet und vom Wirt inhaliert. Die Lunge ist die natürliche Eintrittspforte fast aller dimorphen, humanpathogenen Pilzarten. Aufgrund der höheren Temperatur im Körper wachsen sie als Hefezellen. Sie verursachen beim Menschen Lungenerkrankungen und nach Dissemination Haut-, Knochen- sowie andere Organerkrankungen, aber auch **generalisierte Erkrankungen** bei Immunsuppression. Die Krankheitsbilder der verschiedenen Pilzarten ähneln sich, wenngleich die einzelnen Arten bevorzugte Organmanifestationen und bestimmte Endemiegebiete haben. Die systemischen Mykosen sind vor allem von der Tuberkulose abzugrenzen.

Die vorwiegend in Nordamerika und Afrika endemischen Histoplasmose (**Histoplasma capsulatum**, **H. duboisii**) und Blastomykose (**Blastomyces dermatitides**), die in Kalifornien und Südamerika endemische Kokzidioidomykose (**Coccidioides immitis**, **C. posadasii**), die in Südamerika endemische Parakokzidioidomykose (**Paracoccidioides brasiliensis**) und die weltweit verbreitete Kryptokokkose (**Cryptococcus neoformans**) können asymptomatisch oder als spontan heilende Pneumonie verlaufen. Selten, aber insbesondere bei Kindern, auch ohne Immundefekt, kommt es zur generalisierten Erkrankung mit Hepatosplenomegalie und Lymphadenopathie. Durch Immunsuppressionen kann es wie bei der Tuberkulose zur Reaktivierung und Disseminierung kommen. Organmanifestationen betreffen die Haut und Knochen bei der Histo- und Blastomykose, die Meningen bei Kryptokokkose und Kokzidioidomykose sowie Haut und Schleimhäute bei der Parakokzidioidomykose. Auch die vorwiegend als kutane Infektion mit lymphogener Aussaat verlaufende Sporotrichose kann generalisieren. Deren Erreger **Sporothrix schenckii** zählt ebenfalls zu den dimorphen Pilzen.

Diagnose

Die Diagnose wird über den mikroskopischen, histologischen oder kulturellen Nachweis der Hefezellen gestellt. Verfahren zum Antigen-, Antikörper- oder DNA-Nachweis sind bis auf die Kryptokokkosediagnostik Speziallabors vorbehalten.

Therapie

Bei lebensbedrohlicher Infektion wird **Amphotericin B**, auch in liposomaler Form, eingesetzt, andernfalls, zur Fortsetzung der Therapie und zur Prophylaxe bei Immunsupprimierten Azolderivate, wie Fluconazol und Itraconazol.

16.15 Reisemedizin

R. Bialek

Immer mehr Familien unternehmen Urlaubsreisen in tropische und subtropische Regionen oder leben dort berufsbedingt für längere Zeit. Nach Klärung der sog. Tropentauglichkeit sind spezielle **Gesundheitsrisiken** und Vorsorgemaßnahmen zu erläutern. Es ist davon auszugehen, dass ein gesundes Kind aus gemäßigten Klimazonen auch in den Tropen leben kann. Dennoch sollte Eltern vor Urlaubsreisen das Infektionsrisiko, die Belastungen durch erforderliche Impfungen, Chemoprophylaxe der Malaria, Zeitumstellungen und Flugreisen dargestellt werden.

Cave
Die Weltgesundheitsorganisation rät von Urlaubsreisen mit Kindern unter 5 Jahren in Malaria-Endemiegebiete ab.

16.15.1 Vorsorgeuntersuchungen

Vor und nach Urlaubsreisen in tropische Länder sind bei gesunden Kindern generell keine Vorsorgeuntersuchungen erforderlich.

Bei Erkrankungen nach dem Urlaub ist eine symptomorientierte Diagnostik unter Berücksichtigung möglicher Expositionen erforderlich.

16.15.2 Tropentauglichkeit

Im Rahmen von arbeitsbedingten Auslandsaufenthalten der gesamten Familie wird häufig eine Bescheinigung der sog. Tropentauglichkeit der mitreisenden Kinder verlangt. Auf der Grundlage der Verordnung zur arbeitsmedizinischen Vorsorge (ArbmedVV) gibt die Deutsche gesetzliche Unfallversicherung (http://publikationen.dguv.de/dguv/pdf/10002/240-350.pdf) Durchführungsempfehlungen ab (DGUV-Grundsatz G 35: Arbeitsaufenthalt im Ausland unter besonderen klimatischen und gesundheitlichen Belastungen), die eine Untersuchung vor einem mehr als dreimonatigen sowie nach einem mehr als einjährigen Auslandsaufenthalt vorsieht. Diese Untersuchungen werden zwar auch für die mitreisenden Kinder empfohlen, sind aber nicht mehr explizit erwähnt. Da der Abschluss des Arbeitsvertrags von der Tropentauglichkeit aller mitreisenden Familienmitglieder abhängig gemacht wird, trägt der Arbeitgeber häufig die Untersuchungs- und Impfkosten, jedoch ist er dazu nicht wie beim Arbeitnehmer verpflichtet. Die Frage nach der Tropentauglichkeit kann bei einem regelmäßig untersuchten, gesunden Kind ohne weitere Labordiagnostik bejaht werden.

Einschränkungen der Tropentauglichkeit könnten sich bei **Krampfleiden** ergeben, da die Mehrzahl der zur Malariaprophylaxe verwendeten Präparate die Krampfbereitschaft erhöht. Da die Familien häufig in Großstädten ohne Malariarisiko leben, verhindert die Epilepsie eines Familienmitglieds nicht zwangsläufig den Arbeitsvertrag. Andere **chronische Erkrankungen** wie Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, Mukoviszidose und Immundefekte können aufgrund der notwendigen ärztlichen Überwachung oder der erhöhten Infektionsgefahr die Tropentauglichkeit einschränken.

16.15.3 Untersuchung nach Heimkehr

Nach dem Auslandsaufenthalt sollte eine ausführliche **Anamnese** zu den Aufenthaltsorten, den damit verbundenen Expositionen, zu Erkrankungen während des Aufenthaltes und dem aktuellem Impfstatus erhoben werden. Eine ausführliche **körperliche Untersuchung** ist erforderlich und ggf. mit einer anstehenden Vorsorgeuntersuchung zu kombinieren. Zum Ausschluss von Gesundheitsstörungen wird die folgende **Labordiagnostik** empfohlen: Blutbild, BSG, γ-GT, GPT, Blutglukose und Kreatinin. In Abhängigkeit von der Anamnese können **immundiagnostische Tests** bezüglich invasiver Nematoden- und Trematodeninfektionen, insbesondere einer Schistosomiasis, HIV-Infektionen, Lues, Hepatitis A und B erforderlich sein. Zusätzlich sollten **3 Stuhlproben** parasitologisch untersucht und ein Urinstatus erhoben werden. Ergeben sich aufgrund der Anamnese und Untersuchungsergebnisse Hinweise auf weitere Erkrankungen sind weitere Untersuchungen im Ermessen des Arztes, ggf. in Rücksprache mit dem Unternehmen zwecks Kostenübernahme, durchzuführen. Die Familie ist auf die Möglichkeit von **Spätsymptomen** hinzuweisen.

16.15.4 Malariaprophylaxe

Die Malariavorbeugung besteht aus der Chemoprophylaxe, die vor dem Ausbruch der Malaria schützt und der Expositionsprophylaxe, die vor einer Plasmodieninfektion schützt. Sie sind daher keine Alternativen sondern sich ergänzende Maßnahmen.

▪ Expositionsprophylaxe

Da die weiblichen Anophelesmücken das menschliche Hämoglobin ausschließlich für ihre Nachkommenschaft benötigen und für die Larvenentwicklung Wasser erforderlich ist, stechen die Mücken insbesondere während und nach **Regenzeiten**. Zu diesen Jahreszeiten besteht daher das höchste Malariarisiko. Da die Anophelesmücke **dämmerungs- und nachtaktiv** ist, schützen körperbedeckende Kleidung ab den Abendstunden und Bettnetze vor Stichen.

Insektizide, vornehmlich Pyrethroide, werden als Sprays mit geringer Wirkdauer oder besser als sog. „moscito-coils" verwendet. Letztere verdampfen langsam über Nacht. Da sie häufig Nebenprodukte, wie Schwermetalle, Phenole und Kresole in unterschiedlicher Menge beinhalten, können sie zu Reizungen der Atemwege führen. Auf den Philippinen z. B. steigert die regelmäßige Anwendung das Asthmarisiko für Kinder vergleichbar mit der Anwesenheit eines rauchenden Erwachsenen im Haushalt.

Auf die Haut aufzutragende **Repellents** beinhalten als Wirkstoff Picaridin (Bayrepel), DEET (N,N-diethyl-3-methylbenzamid) oder Naturöle. Im Zusammenhang mit DEET wurden in 40 Jahren Anwendung etwa ein Dutzend Fälle von Enzephalopathien beschrieben. Intoxikationen treten bei Ingestion oder Injektion auf, hervorgerufen durch die zur Lösung des DEET erforderlichen Alkohole. Bei Kleinkindern sollten daher vorsorglich Körperteile, die abgeleckt werden könnten, nicht oder nicht zu häufig eingerieben werden. Naturöle haben eine geringere Wirksamkeitsdauer und eine vergleichbare Toxizität bei Ingestion.

▪ Chemoprophylaxe

Das Ziel der kontinuierlichen Chemoprophylaxe ist es durch eine ausreichende Wirkstoffkonzentration das Auftreten einer Malaria während des Aufenthalts im Endemiegebiet zu verhindern – sie schützt nicht wie die Expositionsprophylaxe vor einer Infektion. Die Chemoprophylaxe wird in Abhängigkeit vom Endemiegebiet durchgeführt. In Anbetracht der Änderungen von Resistenzen und Zulassungen von Medikamenten wird auf die jährlich aktualisierten Empfehlungen der DTG verwiesen (www.dtg.org).

▪ Notfallmedikation

Ist das Risiko einer Malaria geringer als das Auftreten von Nebenwirkungen einer kontinuierlichen Chemoprophylaxe, dann wird wie bei Erwachsenen eine Notfallmedikation, die sog. **Stand-by-Medikation** empfohlen. Sie entspricht der sonst üblichen oralen Malariatherapie.

Die Einnahme der Notfallmedikation wird empfohlen, wenn typische Symptome einer Malaria, wie Schüttelfrost, Fieber, Nacken- und Kopfschmerzen auftreten und innerhalb von 24 h kein Arzt erreichbar ist, der eine Diagnose stellen kann. Der Beginn der Malariatherapie ersetzt aber nicht den Arztbesuch, damit die Therapie

anderer in Betracht kommender Erkrankungen, wie etwa einer Meningitis, nicht verzögert wird.

Cave
Bei Fieber nach Tropenaufenthalt müssen eine Malaria, eine invasive Amöbiasis und ein Typhus abdominalis als Erstes differenzialdiagnostisch berücksichtigt werden, da diese Erkrankungen unbehandelt schnell tödlich verlaufen können.

16.15.5 Unfälle durch Gifttiere in Reiseländern

G. Dostal

Urlaub wird in den entlegensten Winkeln der Erde gemacht. Oft sind dies Rückzugsorte und Lebensräume für viele Gifttiere, wie Schlangen, Spinnen, Skorpione etc. In Unkenntnis über deren Existenz und Lebensgewohnheiten kann es unbeabsichtigt zu Kontakt mit diesen Tieren kommen. Es wird ein Überblick über die relevanten Gifttiere, über die Wirkung der Gifte, die Symptome, die möglichen Erste-Hilfe-Maßnahmen und die weitere Therapie gegeben.

Schlangen

Das Gift der Schlangen mit seinen verschiedenen Funktionen dient dem Erlegen von Beutetieren. Die Schlangengifte wirken schnell und führen auch beim Menschen zu Vergiftungssymptomen.

Bei den giftigen Schlangen unterscheidet man zwischen **Elapiden** (z. B. Kobra, Korallenschlagen, Taipan) und **Viperiden** (z. B. Kreuzotter, Klapperschlange, Hornviper). Die Gifte dieser Schlangenfamilien haben unterschiedliche Zusammensetzungen, damit verschiedene Eigenschaften und erfordern unterschiedliche Therapiemaßnahmen.

Nicht alle Bisse führen zu einer Vergiftung. Abwehrbisse sind häufig Trockenbisse. Der relativ langsame Verlauf bei einer tatsächlichen Vergiftung (Stunden bei Elapidenbissen und Tage bei Vipernbissen bis zum Symptombeginn), die Effizienz der Notfallmedizin und die verfügbaren Antiseren, sorgen in ernsten Fällen für gute Überlebenschancen.

Gutes Schuhwerk und die Beine schützende Kleidung (weite lange Hosen) sind bei Gefährdung durch Schlangen auf jeden Fall sinnvoll.

Leichtsinniges Einfangen oder Spielen mit den Tieren soll in jedem Fall unterbleiben. Eine Tetanusimmunisierung sollte vor Reiseantritt gewährleistet sein.

Der Vollständigkeit halber sei noch die Schlangenfamilie der **Nattern** (Colubriden) erwähnt, deren Arten zum größten Teil zwar ungiftig sind, mit Ausnahme der sog. Trugnattern. Die gefährlichste Art ist hier die afrikanische Baumschlange (Boomslang). Ihr Gift ist hämatotoxisch, aber aufgrund ihres überwiegenden Aufenthalts im Kronenbereich der Bäume und ihrer Scheu sind sie medizinisch nicht relevant.

In Afrika sind **Erdvipern** anzutreffen, deren Gift gefäßaktive Peptide enthält. Diese Atractaspis-Arten haben Zähne, die seitlich aus dem geschlossenen Maul herausgeklappt werden können. Fünf Minuten nach einem Biss können sich starke Symptome bis hin zu Kreislaufproblemen entwickeln, die dringend ärztlicher Behandlung bedürfen.

Elapiden

Die Elapiden (Giftnattern) sind in tropischen und subtropischen Breitengraden zu Hause. Zu ihnen zählen sehr giftige Schlangen, wie Mamba, Kobra, Krait, Korallenschlange sowie Seeschlangen, die v. a. im Indopazifik vorkommen. In Europa gibt es in zoologischen Gärten und bei privaten Haltern Elapiden.

Vorkommen

Die **Kobras** (Naja spp. und weitere) sind mit ihren verschiedenen Arten in ganz Afrika und im südlichen Asien bis China verbreitet. Es sind in der Regel große und kräftige Schlangen. Sie schüchtern ihre Feinde ein, indem sie den Kopf hoch aufrichten und ihren Hals zu einem Schild auseinanderspreizen. Die Königskobra ist die größte Giftschlange. Sie wird bis zu 6 m lang und kann ihren Kopf bis 1,3 m über den Boden heben.

Die **Mambas** (Dendroaspis spp.) treten nur in Afrika südlich der Sahara, in Ostafrika entlang der Küste bis Südafrika und in Westafrika auf. Sie leben überwiegend in Zweigen von Bäumen und Sträuchern trockener Savannen und Bergwälder. Werden sie von einem Menschen erschreckt, versuchen sie ihn zu vertreiben, indem sie mit offenem Maul drohen. Es gilt Ruhe zu bewahren, bis sich das Tier zurückgezogen hat, denn provoziert durch Bewegung können sie zubeißen. Dies erfolgt dann ins Gesicht oder in den Oberkörper und führt u. U. zu einem letalen Ausgang. Die Tiere sind je nach Art entweder einfarbig grün (Dendroaspis angusticeps, D. viridis, D. jamesoni) oder grau bis oliv (Dendroaspis polylepis). Letztere ist als Schwarze Mamba bekannt.

Kraits (Bungarus spp.) sind im tropischen Südostasien mit Ausnahme der Philippinen verbreitet. Sie verursachen jährlich zahlreiche Todesfälle. Die Tiere sind bodenlebend und bevorzugen lichte Wälder, buschiges Gelände und Reisfelder. Bissunfälle geschehen v. a. in der Dämmerung und nachts, wenn auf die zu dieser Zeit aktiven Tiere versehentlich getreten wird. Häufig erfolgt der Biss auch im Schlaf, wenn die Tiere nachts in die Häuser kommen. Wie für Elapiden typisch, wird der Biss dabei oft nicht bemerkt. Ein Biss der **Korallenschlange** (Micrurus spp.), die im tropischen und subtropischen Amerika vorkommt, kann innerhalb von 24 h tödlich verlaufen.

Der australische **Taipan** zählt zu den gefährlichsten Schlangen. Sein Gift hat die höchste Toxizität (LD_{50} beträgt 0,025 mg/kg) unter den Schlangen. Er beißt nur zu, wenn er sich bedroht fühlt. Die Mortalitätsrate liegt bei vier Todesfällen im Jahr. Weitere Elapiden in Australien sind Todesotter, Tigerschlange, Schwarzotter, Mulgaschlange und Braunschlange.

Letale Verläufe ereignen sich in 3% der Bisse mit Todeseintritt nach 2,5–24 h.

80% der Bisse sind harmlos. Sind nach 12 h noch keine Symptome aufgetreten, wie z. B. Lähmung, Muskelschmerz und Myolyse, so ist keine Gefährdung mehr zu erwarten.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Gift der Elapiden besteht aus einer Anzahl von **Neurotoxinen**. Diese sind u. a. Phospholipasen A2 (Enzyme), die Phospholipide in unterschiedlicher Zusammensetzung hydrolysieren. Sie greifen an der prä- und postsynaptischen Membran der Nervenendplatte an und bewirken eine neuromuskuläre Blockade. Dies führt u. a. zu einer Lähmung der Muskulatur. Daneben besitzt das Gift myotoxische und hämatotoxische Eigenschaften. Die **Myotoxine** greifen direkt an der quergestreiften Muskulatur an und lösen diese im Sinne einer Vorverdauung auf. Die **Hämatotoxine** bewirken hingegen eine Störung des Gerinnungssystems bis hin zur Verbrauchskoagulopathie. Das Gift der Speikobras enthält einen besonders hohen Anteil gewebezerstörender Substanzen, die bei Augenkontakt zur Erblindung führen können.

Klinik

Häufig wird der Biss nicht bemerkt, lokale Reaktionen, wie Schmerz und Schwellung fehlen, und Bissmarken sind schwer zu entdecken. 5–15 Minuten nach Biss treten die ersten Symptome wie Benommenheit, Übelkeit und Erbrechen auf. Darauf folgen Kopfschmerzen, druckschmerzhafte Lymphknoten in der Umgebung der Bisstelle sowie Bauchschmerzen. Zudem ist v. a. bei Kindern mit plötzlicher Bewusstlosigkeit und Krämpfen, bis zu 15 Minuten anhaltend, zu rechnen. Ohne adäquate Erstversorgung folgen Lähmungserscheinungen, die sich durch Doppeltsehen, schwere Zunge, Artikulationsschwierigkeiten, Ptosis, starrer Blick, Schluck- und Atembeschwerden bemerkbar machen. Die Lähmung der Atemmuskulatur führt dann meist zum Tod.

Bei den **Krait-Arten** kann dieser Ablauf deutlich verzögert sein. Nach teilweise mehreren Stunden Symptomfreiheit treten sehr rasch heftigste Beschwerden auf.

Das Gift vieler Elapiden enthält einen Prothrombinaktivator, der die Umwandlung von Prothrombin in Thrombin katalysiert und rasch zu einer **Verbrauchskoagulopathie** führt. Die Störung der Blutgerinnung zeigt sich in unstillbaren Blutungen aus Wunden und Zahnfleisch und als Nasenbluten. Es kann auch zu Bluterbrechen und blutigem Urin kommen. Plötzliche Krämpfe und Bewusstlosigkeit können die Folge von intrazerebralen Blutungen sein. Braunschwarzer Urin ist auf ausgeschiedenes Hämoglobin zurückzuführen. Muskelschwäche kann einerseits durch die oben beschriebene Lähmung, aber auch durch die Myotoxine, d. h. die Zerstörung von Muskelfasern bedingt sein. Mit dem Nachweis von Kalium und Kreatinkinase als Indikator kann die Myolyse überprüft werden. Freies Myoglobin schädigt die Tubuluszellen der Nieren, was ein Nierenversagen zur Folge haben kann.

Therapie

Nach erfolgtem Biss ist körperliche Schonung einzuhalten. Bis zum Eintreffen des Rettungsdienstes kann ein Immobilisations-Kompressions-Verband proximal der Bissstelle angelegt werden. Dadurch soll der Vergiftungsverlauf bis zum Eintreffen ärztlicher Hilfe und bis zur Antiserumgabe verzögert werden. Bei den Giften der Elapiden ist diese Methode probat, da sie kaum lokale Reaktionen (Ödem) hervorrufen. Die Bissstelle sollte nicht gereinigt werden, da Giftspuren auf der Haut eine Identifizierung der Schlange ermöglichen können. Auf die Vitalparameter ist zu achten und rechtzeitig mit einer Beatmung zu beginnen, v. a. wenn Anzeichen einer beginnenden Lähmung der Atemmuskulatur erkennbar sind.

Jeder Elapidenbiss ist in den ersten 4–12 h als potenziell lebensbedrohlich zu betrachten. Sind nach 12–24 h noch keine Symptome aufgetreten, wie z. B. verlängerte Prothrombinzeit, erhöhte Kreatinkinasewerte, Lähmungserscheinungen (starrer Gesichtsausdruck), brauner Urin und Muskelschmerzen, kann ein Patient entlassen werden. Kommt es aber zu Symptomen, die rasch fortschreiten, ist die Gabe eines Antiserums angezeigt. In Australien steht zur Identifizierung der Schlange ein „Venom Detection Kit“ zur Verfügung, das Giftspuren an der Bissstelle, in Blut und Urin nachweisen kann. Dies ermöglicht die korrekte Gabe eines monovalenten Antiserums. In schweren Fällen werden mehrere Ampullen benötigt. Ist der Patient mit einem Immobilisations-Kompressions-Verband vorversorgt, so soll dieser erst nach der i.v.-Antiserumgabe entfernt werden. Die chirurgische Versorgung eines Kompartmentsyndroms wird nötig bei Fällen, die verspätet einer medizinischen Behandlung zugeführt werden. Nekrotisches Gewebe sollte erst nach Tagen abgetragen werden. 8–10 Tage nach Gabe eines Antiserums kann eine allergische Reaktion (Serumkrankheit) auftreten.

Viperiden

Die Viperiden sind über alle Kontinente, mit Ausnahme Australiens, verbreitet. Die gefährlichsten Vertreter dieser Schlangenfamilie sind die Sandrasselottern (Echis spp.) und die Puffottern (Bitis spp.), die in Afrika, dem Nahen und Mittleren Osten vorkommen. Weitere bekannte und auch sehr gefährliche Vertreter dieser Familie sind die Klapperschlangen (Amerika), die Hornvipern (Nordafrika und mittlerer Osten) und im südlichen Asien die Kettenviper. Der Biss der europäischen Vipern (z. B. Kreuzotter, Aspisviper) erscheint im Vergleich zu diesen relativ harmlos.

Vorkommen

Die europäischen Giftschlangen zählen alle zu den Viperiden. Nach Kreuzotterbissen können beim Menschen durchaus ernsthafte Komplikationen, wie z. B. chronisches Lymphödem und langanhaltende Sensibilitätsstörungen in der betroffenen Extremität auftreten. Die sehr seltenen Todesfälle treten bei Kindern auf.

Die **Aspisviper** (Vipera aspis), die Sandviper (Vipera ammodytes), die Stülpnasenotter (Vipera latasti), die Levanteotter (Macrovipera lebetina), die Palästinaviper (Vipera palestinae), die Wiesenotter (Vipera ursinii), die Kleinasiatische Bergotter (Vipera xanthina) können teilweise stärkere Reaktionen als die Kreuzotter auslösen, sind aber in Symptomen und Therapie gleich.

Afrika, die arabische Halbinsel und der Mittlere Osten beheimaten eine Reihe sehr gefährlicher Vipernarten. Die **Hornvipern** (Cerastes spp.), die bis Pakistan verbreitet sind, werden ca. 70 cm lang. Ihr Lebensraum sind trockene, steinige Gebiete. Die **Sandrasselottern** (Echis spp.) in Indien und Sri Lanka verbreitet, werden 50–80 cm lang. In Afrika gelten sie als die gefährlichsten Schlangen. Sie leben bevorzugt in trockenen Regionen und auch in landwirtschaftlich genutzten Gebieten. Gefährdet sind bei diesen Schlangen hauptsächlich auf den Feldern arbeitende Personen. Sowohl die Hornvipern als auch die Sandrasselottern können mit den stark gekielten Schuppen ein rasselndes Geräusch erzeugen.

Die **Puffottern** (Bitis spp.), die sich bei Bedrohung aufblasen und zischend die Luft ausstoßen, gehören zu den größten Vipern Afrikas. Sie erreichen eine Länge von 1,5 m, haben einen kräftigen Körper (bis zu 30 cm Umfang) und können blitzschnell zubeißen. Sie leben je nach Art in Trockengebieten, Flussniederungen, im Gebirge (gewöhnliche Puffotter) und in den Wäldern West-, Zentral- und Ostafrikas (Gabunviper, Nashornviper).

Die **Kettenviper** (Daboia russelli), die als die gefährlichste Schlange Asiens gilt, ist verbreitet auf den indischen Subkontinent, Myanmar, Thailand, Südchina, Taiwan und vereinzelt in Indonesien.

Klapperschlangen (Crotalus spp.), **Zwergklapperschlangen** (Sistrurus spp.), **Mokassinschlangen** und **Kupferköpfe** (Agkistrodon spp.) sind v. a. in Nord- und Zentralamerika verbreitet. Sie bevorzugen trockene steinige Gebiete und ziehen sich in Steinspalten und Höhlen zurück. Ihre Bisse können sehr gefährlich werden und tödlichen Ausgang haben.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Gift der Vipern enthält **Hämato- und Neurotoxine**. Bei der Wirkung des Gifts steht die Hämatotoxizität im Vordergrund. Das Gift enthält in hoher Aktivität Gerinnungsenzyme, die Einfluss auf die Blutgerinnung nehmen. Als thrombinähnliche Enzyme spalten sie von Fibrinogen ein Peptid ab und bewirken die Polymerisation zum Fibrin. Andere Enzyme aktivieren Faktor V und X und führen zur Gerinnung des Blutes. Als Reaktion auf die vermehrte Fibrinbildung wird das körpereigene fibrinolytische System aktiviert und die sich bildenden Gerinnsel werden umgehend aufgelöst. Dadurch wird Fibrinogen aufgebraucht, es resultiert daraus eine Verbrauchskoagu-

lopathie und eine unstillbaren Blutung aus den Wunden oder ins Gewebe. Fibrinogenasen führen zu einem Fibrinogenverbrauch. Die hochspezifischen Proteasen im Schlangengift provozieren zusätzlich Blutungen ins Gewebe, indem sie durch Hydrolyse die Basalmembran der Gefäßwände in den Kapillaren für Erythrozyten durchlässig werden lassen. Die Gabe von Antiserum ist die einzig wirksame Maßnahme, um diese Reaktionen zu stoppen. Disintegrine fördern ebenso die Blutung ins umliegende Gewebe, da sie verhindern, dass Blutplättchen die Löcher in den Kapillaren verschließen. Kininogenasen setzen Bradykinin frei, das einen raschen Blutdruckabfall bewirkt. Das Schlangengift der Viperiden enthält ein hochkonzentriertes Verdauungssekret, das Symptome wie Einblutungen, Aufplatzen der Haut sowie eine Auflösung der Muskulatur bewirkt.

Klinik

Ist 1–2 h nach Biss keine Schwellung um die Bissstelle zu erkennen, so ist entweder kein Gift appliziert worden (Trockenbiss), oder es handelt sich dabei um den Biss einer ungiftigen Schlange. Lokal zu sehen sind zwei symmetrische ca. 1 cm voneinander entfernte Bissstellen. Ein initialer Schmerz wird nicht immer bemerkt, ist er allerdings vorhanden, so hält er Minuten an. Ein Ödem tritt in der Regel rasch auf und erreicht sein Maximum am dritten Tag. Die Schwellung an der Bissstelle kann im weiteren Verlauf eine hämorrhagische Verfärbung annehmen, die in eine lokale Nekrose unterschiedlicher Größe übergehen kann. Die gesamte betroffene Extremität kann bis zum Rumpf anschwellen, einschließlich einer schmerzhaften Lymphknotenschwellung, Lymphangitis, Parästhesien, Thrombophlebitis und Nekrosen an der Bissstelle. Als Folge der Gerinnungsstörung treten Proteinurie und Hämaturie auf. Bei den gefährlicheren Viperiden, wie z. B. der Klapperschlange, kann sich mitunter ein Kompartmentsyndrom entwickeln, während dies bei den europäischen Vipern, wie z. B. der Kreuzotter, sehr selten ist.

An Allgemeinsymptomen können Übelkeit, Erbrechen, Diarrhöen, Bauchschmerzen und Schweißausbrüche beobachtet werden. Die systemische Giftwirkung im Herz-Kreislauf-System manifestiert sich in Form von Tachykardie, Hypotonie, Schock und Dyspnoe. Bei Kindern kann ein hypovolämischer Schock auftreten. Manche Patienten reagieren zudem allergisch auf Schlangengifte, was zu Bronchospasmus oder Quincke-Ödem führen kann. Als Spätfolge eines Vipernbisses kann es zu einer über Wochen persistierenden venösen Insuffizienz mit Schwellung und Verfärbung der betroffenen Extremität kommen.

Eine hämorrhagische Diathese mit Thrombozytopenie oder eine Hämolyse wird bei den europäischen Arten selten beobachtet. Bei Bissen durch Echis- und Bitis-Spezies werden Somnolenz, Schwindel, Arrhythmien, Krampfanfälle, Hirnnervenausfälle und Parästhesien beobachtet. Nach Daboia-Biss führt eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems zur Ischämie und Funktionsstörung der Niere.

Bei Echis-Bissen zeigen sich unstillbare Blutungen aus Bisswunde und Schleimhäuten. Lokale hämorrhagische Reaktionen mit der Folge von Gewebsnekrosen werden auch durch eine optimal durchgeführte Antiserumtherapie nicht entscheidend beeinflusst. Eine lokale Applikation um die Bissstelle bleibt erfolglos. Experimentelle Befunde bestätigen, dass erste Schäden schon wenige Minuten nach einem Echis-Biss eintreten und in der Folge kaum mehr zu beeinflussen sind.

Therapie

Cave

Der Patient soll sich nach dem Schlangenbiss möglichst ruhig verhalten. Die betroffene Extremität soll nicht bewegt werden, um die Verteilung des Gifts im Körper zu verlangsamen.

Eine Manipulation der Bissstelle durch Aussaugen, Ausschneiden bzw. Ausbrennen sollte unterbleiben, da Gefahr einer Superinfektion besteht oder das Gift rascher in ein größeres Blutgefäß gelangen kann. Am besten lässt man den Patienten vor Ort vom Rettungsdienst abholen. Eine milde Sedierung durch Benzodiazepine und eine Analgesie ist sinnvoll. Eine stationäre Überwachung ist nach jedem Vipernbiss angezeigt. Dies gilt insbesondere für Kinder und Jugendliche. Tritt innerhalb von 8 h keine Schwellung oder sonstige lokale Reaktion auf, kann der Patient entlassen werden. Bei Symptomen muss der Patient mindestens 24 h in der Klinik verbleiben. Eine Schwellung kann über einen Zeitraum von 3 Tagen zunehmen. Tritt eine rasch zunehmende Schwellung der gesamten Extremität auf, ist rechtzeitig mit der Gabe eines Antiserums zu beginnen, um ein mögliches Kompartmentsyndrom zu verhindern. Wegen der besseren Verträglichkeit sollte bei den europäischen Vipern bevorzugt ein Antiserum mit antigenbindenden Fragment mit Antikörper verabreicht werden.

Skorpione

Die Skorpione zählen zu der Klasse der Spinnentiere. Es gibt ca. 1.500 Skorpionarten, von denen etwa 20–25 Arten, die zu der Familie der Buthiden zählen, in der Lage sind genügend Gift zu produzieren, um beim Menschen ernsthafte Beschwerden zu verursachen. Die meisten Skorpione können nur leichte lokale Reaktionen hervorrufen.

Ernsthafte Unfälle durch Skorpionstiche, auch mit Todesfolge, ereignen sich im Nahen Osten, in Indien, in Nord-, Zentral- und Südafrika und in Amerika in Brasilien, Mexiko und in den Südstaaten der USA.

Zu Stichen kommt es, wenn sich die Tiere bedroht fühlen. Skorpione sind nachtaktiv und begeben sich gerne in abgelegte Schuhe oder Kleidung.

In den genannten Regionen sind vor dem Anziehen Schuhe und Kleidung zu untersuchen oder kräftig auszuschütteln.

Tagsüber vergraben sie sich im Sand und sind mit einer dünnen Schicht Sand bedeckt. Mit nackten Füßen laufen kann hier gefährlich werden, festes Schuhwerk ist bei Safaris und Wanderungen unerlässlich.

Vorkommen

Buthus occitanus (Feldskorpion) in Europa verursacht bei Stich leichte lokale Symptome, vergleichbar einem Wespenstich. In Afrika, Naher und Mittlerer Osten können sich Stiche von **Mesobuthus**, **Androctonus**, **Leiurus quinquestriatus** und **Parabuthus** ereignen. In Asien können Mesobuthus und Buthus angetroffen werden.

Die **Centruroiden** und **Tityiden** sind in Amerika vom 40. nördlichen Breitengrad (südliche USA) bis zum Äquator verbreitet. Todesfälle ereignen sich zwischen April bis Juli. Weniger als 1% aller Stichunfälle verlaufen tödlich und dies ausschließlich bei Kindern, die erst 3 h oder später nach einem Stich ärztlich versorgt werden.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Gift der Skorpione ist ein Gemisch lokal wirksamer Polypeptidtoxine mit kardio- und neurotoxischen Eigenschaften. Der Hauptangriffspunkt ist der Natriumkanal. Die Interaktionen weiterer Giftkomponenten verursachen eine Ausschüttung von Katecholaminen und Acetylcholin.

Klinik

Die Freisetzung von Acetylcholin führt zu Hypotonie, Erbrechen, Speichelfluss, Schweißausbruch, Bradykardie und Priapismus. Die

Katecholaminfreisetzung verursacht Hypertonie, Tachykardie und Hyperglykämie. Kinder unter 10 Jahren werden häufiger gestochen und zeigen ein heftiges Beschwerdebild. Der Schweregrad der Vergiftung hängt auch von Skorpionart, Alter und Größe des Tieres ab. Oft ergeben sich nur lokale Reaktionen in Form von Parästhesien und Schmerzen um die Stichstelle. Im EKG können Ischämiezeichen sichtbar werden. Labor-chemisch kann ein erhöhtes C-reaktives Protein, Troponin T und CKMB vorliegen. Bei Kindern fällt Ruhelosigkeit und Hyperaktivität auf.

Therapie

Nach einem Stich muss die betroffene Extremität ruhig gestellt und der Patient beruhigt werden. Erwachsene mit leichten Symptomen und Kinder sollen auf jeden Fall 24 h stationär überwacht werden. Bei erstem Auftreten von systemischen Beschwerden sollte ein Antiserum rasch gegeben werden, da das Antiserum bereits eingetretene Symptome nicht mehr beeinflussen kann.

Spinnen

Spinnen sind Räuber und ihre großen Kieferwerkzeuge (Chelizeren) dienen zum Ergreifen der Beutetiere. Die Chelizeren enden mit einer Klaue, an deren Spitze Gift austritt. Sie immobilisieren und töten damit ihre Beute. Die wenigsten sind in der Lage, mit ihren Chelizeren die menschliche Haut zu durchdringen. In manchen Regionen stellen Spinnenbisse ein schmerzhaftes und gefährliches Ereignis dar. Nach Bissen der australischen **Trichternetzspinne** („funnel-web spider", lat.: Atrax spp.) treten gelegentlich Todesfälle auf.

Die **Wolfsspinnen** (z. B. die Tarantel) und die **Vogelspinnen** werden als relativ harmlos eingestuft, da ihre Bisse Symptome vom Schweregrad eines Bienenstichs hervorrufen können.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Spinnengift ist eine komplexe Mischung aus toxischen Peptiden und Proteinen. Von einer Spinne zur anderen besteht ein großer Unterschied bezüglich der Toxizität. Einige Spinnengifte enthalten starke **Neurotoxine**, die eine kontinuierliche Stimulation der Muskulatur und der Schmerzrezeptoren bewirken. Das Gift mancher Gattungen enthält starke **Nekrotoxine** und **hämolytisch wirksame Substanzen**.

Echte Witwen (Latrodectus spp.)

Vertreter der Echten Witwen finden sich auf allen Kontinenten zwischen 50° Nord und 45° Süd. Von den ca. 50 Arten sind neun von medizinischer Bedeutung. Diese Spinnen sind von Natur aus nicht aggressiv, beißen aber, sobald sie sich bedroht fühlen. Die ersten Symptome stellen sich dann nach 10–15 Minuten ein. Eine stationäre Beobachtung v. a. bei Kindern ist angezeigt. Treten systemische Beschwerden auf, ist an eine Antiserumgabe zu denken.

Bekannte Vertreter sind, die **Schwarze Witwe** (Latrodectus mactans) in den USA, Mexiko, Mittel- und Südamerika, die **Redback spider** (Latrodectus hasselti) in Australien und Indien, die **Latrodectus tredecimguttatus** (Malmignatte bzw. Karakurte) in Südeuropa rund ums Mittelmeer, auf den atlantischen Inseln, in Südosteuropa, Nordafrika, Klein- und Zentralasien und in großen Teilen Afrikas und Asiens. Die **Braune Witwe** (Latrodectus geometricus) ist weltweit verbreitet.

Klinik

Der Biss wird kaum wahrgenommen und führt zu einer lokalen Reaktion. Nach 10 Minuten setzt ein Schmerz ein, der sich über den ganzen Körper ausdehnen kann. In schweren Fällen treten Muskelkrämpfe, Hypertonie und Ruhelosigkeit auf. Das Gesicht ist gerötet und durch Grimassen verzerrt (Facies latrodectissima).

Therapie

Die Behandlung des Spinnenbisses hängt von der Schwere der Symptome ab. Sind die Patienten nach 6 h stationärer Beobachtung ohne Symptome, können sie entlassen werden. Treten Symptome auf, ist meist eine Behandlung mit Analgetika und Benzodiazepine im Vordergrund. Die meisten Bisse verlaufen schmerzhaft, bleiben aber komplikationslos und klingen innerhalb von 12 h ab. Die Indikation für das Latrodectus-Antiserum ist gegeben, wenn die symptomatische Behandlung von Hypertonie und Schmerzes nicht ausreichend ist.

Speispinnen (Loxosceles spp.)

Vorkommen

Speispinnen sind in Nord, Zentral- und Südamerika heimisch. **Loxosceles reclusa** kommt in den zentralen und südlichen Staaten der USA und in Teilen Mexikos vor. Die **Loxosceles laeta** ist in unzusammenhängenden begrenzten Gebieten über ganz Südamerika verteilt. Sie sind die giftigsten Vertreter ihrer Gattung. Ihr Gift hat **nekrotoxische** und **hämolytische** Komponenten und ruft neben ausgedehnten, lokalen Hautnekrosen auch systemische Reaktionen wie hämolytische Anämie, mit Hämoglobinurie und Hämaturie, sowie nachfolgendem Nierenversagen hervor.

Es wird von Fällen berichtet, bei denen die Spinnen sich in Kleider verkrochen hatten und es beim Anziehen zu Bissen kam. Die Tiere halten sich gerne in dunklen Ecken und trockenen Abflussrohren von Duschen und Waschbecken auf. Nach einem Biss der Loxosceles werden erst Stunden später Symptome bemerkt.

Von Amerika wurden sie nach Australien, Asien und Afrika verschleppt. Die im Mittelmeerraum heimisch vorkommende Loxosceles rufescens gilt als harmlos. Allerdings wird aus Israel von Bissen dieser Art berichtet, die mit nekrotischen Hautveränderungen einher gingen.

Klinik

Die Reaktionen auf einen Biss der medizinisch relevanten amerikanischen Arten können in **drei Schweregrade** eingeteilt werden:

- Wird nur wenig Gift injiziert, tritt um die Bissstelle eine kleine erythematöse Papel, verbunden mit einer urtikariellen Reaktion, auf.
- Nach einem zunächst trivial wirkenden Biss, tritt nach 2–8 h Blasenbildung, lokale Blutung und Ulzerationen auf. Es entwickelt sich eine violette Nekrose umgeben von einer ischämischen Blässe mit einem äußeren Erythem. Wenn Fettgewebe betroffen ist, entwickelt sich eine ausgeprägte Narbe. Die Patienten leiden an Brechreiz, Kopfschmerzen, Benommenheit, verschwommenes Sehen und Gelenkschmerzen.
- Eine systemische Manifestation mit Fieber, generalisierten Ödemen, Arthralgie, petechiale Blutungen, Rhabdomyolyse, Gerinnungsstörungen (speziell DIC) und Nierenversagen hat bei Kindern zu Todesfällen geführt.

Therapie

Bei Grad 1 bedarf es einer symptomatischen Behandlung mit Abklärung des Tetanusstatus. Bei Grad 2 ist eine allgemeine Wundversorgung und symptomatische Therapie angezeigt. Zur Behandlung systemischer Symptome (Grad 3) steht ein Antiserum zur Verfügung.

Sackspinnen (Cheiracanthium spp.)

Vorkommen

Sackspinnen kommen weltweit in 150 Arten vor, die ein unterschiedliches Beschwerdebild auslösen können. Auch aus Asien (östlich des Kaspischen Meeres, China, Korea und Japan) und den USA (Neuengland und Hawaii) wird von Fällen berichtet. Sie verstecken sich in den Kleidern und beißen sofort, wenn sie sich gestört fühlen. Die meisten Zwischenfälle ereignen sich während des Schlafs oder beim Anziehen.

Die **Dornfingerspinne** (C. punctorium) ist in Europa neben der schwarzen Witwe die einzige Spinne, die für Vergiftungen beim Menschen in Frage kommt.

Klinik

An der Bissstelle tritt sofort ein heftig brennender Schmerz auf. Die Haut um die Bissstelle wird erythematös und bleibt gelegentlich über mehrere Tage gefühllos. An der Bissstelle kann sich eine Hautnekrose bilden. Die Wunde heilt innerhalb von 2–3 Wochen. Allgemeinreaktionen in Form von Schüttelfrost, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen und Beklemmungsgefühl (v. a. bei Kindern) klingen innerhalb eines Tages ab.

Therapie

Bei der Therapie ist es wichtig durch sorgfältige Wundtoilette Sekundärinfektionen vorzubeugen. Auch auf Tetanusimmunisierung ist zu achten. Ein Antiserum steht nicht zur Verfügung.

Bananenspinnen (Phoneutria spp.)

Vorkommen

Diese Spinnenarten, auch brasilianische Wanderspinnen genannt, sind in Südamerika beheimatet und gelten als sehr aggressiv. Meist werden Arbeiter von den Spinnen gebissen, wenn sie Bananenstauden ernten und transportieren. Gelegentlich gelangen die Tiere mit Bananentransporten in die Abnehmerländer.

Klinik

Von der Bissstelle breitet sich ein starker Schmerz über den ganzen Körper aus. Zudem tritt an der Bissstelle eine Schwellung auf. Hypertonie, Hyperthermie, Tachykardie, Tränen- und Speichelfluss und allgemeine Müdigkeit sind Symptome, die verschwinden, wenn der Schmerz innerhalb von 24–48 h abklingt. Schwere Vergiftungen, bei denen es zu Schock, Lungenödem und Kreislaufversagen kommt, sind sehr selten. Seit 1926 sind in Brasilien acht Todesfälle beschrieben, in den meisten Fällen waren Kinder betroffen.

Therapie

Behandlung mit Lokalanästhetika oder Analgetika sind meist ausreichend. Das verfügbare Antiserum wird in Brasilien bei Kindern unter sieben Jahren angewendet.

Trichternetzspinnen (Atrax spp., Hadronyche spp.)

Vorkommen

Atrax- und **Hadronychearten** (Funnel Web Spiders) kommen in Australien, Neuguinea und den Südpazifischen Inseln vor. In Australien treten sie an der Ostküste zwischen Sydney und Brisbane auf, sind aber an vereinzelten Stellen auf dem ganzen Kontinent und auf Tasmanien anzutreffen.

Beide gelten als sehr gefährlich für den Menschen. Einzelne Todesfälle sind aus früheren Jahren bekannt. Ihre Chelizeren sind mit kräftigen Klauen versehen, die leicht die menschliche Haut durchdringen können.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Gift der Trichternetzspinnen setzt sich aus Proteinen und Polypeptiden, mit Hauptbestandteil Robustoxin, zusammen. Letzteres führt an den motorischen Synapsen zur spontanen Transmitterfreisetzung.

Klinik

Der Biss verursacht starke Schmerzen, die mindestens 30 Minuten anhalten. Schwitzen, Piloerektion und Muskelfaszikulieren werden sichtbar als Zeichen der cholinergen Erregung mit nachfolgender Parästhesie.

Zehn Minuten bis eine Stunde nach dem Biss treten periorale Parästhesien mit Schwitzen, Speichelfluss, Zungenspasmen, Übelkeit, Erbrechen und Bauchkrämpfe. Unbehandelt folgt eine Reflexsteigerung, Krämpfe, Angst, Verwirrtheit, Delir, Koma und Muskelfaszikulieren an Kiefer- und Nackenmuskulatur, aber keine Muskellähmung. Anfangs zeigt sich am Auge Miosis, später Mydriasis mit nachfolgender Dyspnoe, Lungenödem und Bronchorrhö. Im Verlauf kommt es zu Verbrauchskoagulopathie mit Azidose und CK-Anstieg und nachfolgendem Nierenversagen.

Therapie

Nach eingetretenem Biss muss der Patient die betroffene Extremität ruhig halten. Der Patient muss auf jeden Fall 24 h stationär überwacht werden. Die Behandlung von kardialen und parasympathischen Symptomen und Muskelspasmen erfolgt symptomatisch, wenn nötig steht das „Funnel-web spider antivenom" zur Verfügung. Die Dosierung ist für Kinder und Erwachsene identisch, eine Wiederholung nach 15 Minuten bis zur Besserung kann evtl. bis zu 8–18 Ampullen nötig machen. Selbst bei einem komatösen Zustandsbild bessern sich die Symptome nach Antiveningabe rasch.

Nesseltiere

Eine ernste Gefahr stellen die freischwimmenden Nesseltiere, d. h. Quallen und Galeeren dar. Die Tentakel dieser Tiere sind mit Nesselzellen (Nematozysten) besetzt. Bei Berührung einer Nesselzelle wird der darin enthaltene Nesselschlauch mit seiner harpunenartigen Spitze in die Haut des Opfers gestoßen und darüber Toxine injiziert.

Cave

Auch tote Tiere bzw. abgetrennte Tentakeln sind gefährlich, da sie trotz Eintrocknen noch aktive Nesselkapseln enthalten können.

Wieder befeuchtet, können sie sich entladen und sogar chirurgische Gummihandschuhe durchdringen. Kinder sind beim Spielen besonders gefährdet. Jedes Jahr stirbt mindestens ein Kind an den Folgen einer Nesselverletzung.

In allen Fällen ist als Erstmaßnahme das sofortige Verlassen des Wassers angezeigt.

Würfelqualle (Box-Jellyfish)

Die Gifte in den Nesselzellen der Würfelquallen gehören zu den stärksten Giften bei den Tieren. Bei Kontakt mit den Tentakeln der australischen Würfelqualle (Chironex fleckeri) kann ein Kind in weniger als einer Stunde sterben. Die Tentakel können bis zu 3 m lang sein. Stinger suits und Stoffbekleidung können vor Nesselverletzungen schützen.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Die Nesselzellen enthalten ein komplexes Gemisch toxischer Proteine. Diese enthalten zytotoxische, die Zellmembran schädigende,

hämolytisch und kardiotoxisch wirkende Proteine. Die kardiotoxische Wirkung des Gifts führt in den schwerwiegenderen Fällen zu einem raschen tödlichen Verlauf durch Herz-Kreislauf-Versagen.

Klinik

Nach Hautkontakt mit den Tentakeln wird ein starker brennender Schmerz bemerkt, der sich über die nächsten 15 Minuten in Wellen verstärkt. Die betreffende Hautregion zeigt striemenartige bläulichbraune Verletzungen oder abgesetzte leiterähnliche Hauteruptionen. Ödeme, Hautrötung und Blasenbildung treten in schwereren Fällen auf. Entlang der Verletzungen können sich Nekrosen bilden, die langsam unter Narbenbildung abheilen. Eine Hautreaktion kann zwei Wochen anhalten und über Monate wiederkehrend auftreten. Die Ausprägung der Symptome hängt von der Größe der Qualle ab.

Bei ausgedehnter Vernesselung (Länge der Striemen über 6 m, bei Kindern bereits 2–4 m) kann Bewusstlosigkeit innerhalb von Minuten eintreten. Ist keine adäquate Hilfe zur Stelle, tritt der Tod durch Herz-Kreislauf-Versagen rasch ein.

Therapie

Nach Kontakt muss das Wasser sofort verlassen werden, um ein Ertrinken zu verhindern.

Die noch aktiven Nesselkapseln an den anhaftenden Tentakeln werden durch Spülen mit Haushaltsessig oder Auftragen von Sand inaktiviert und mit einem scharfkantigen Gegenstand oder Stöckchen vorsichtig von der Haut abgelöst.

Bei Kindern dürfen selbst kleinste Verletzungen nicht unterschätzt werden, sie können lebensbedrohlich werden. Atmung und Kreislauf müssen engmaschig kontrolliert werden, um noch vor Eintreffen der Rettungskräfte sofort eine Reanimation durchführen zu können. Eine stationäre Überwachung ist notwendig. Bei Bewusstlosigkeit, Atem- oder Herz-Kreislaufprobleme kann ein Antiserum, das **„Box Jellyfish Antivenom"**, verabreicht werden.

Portugiesische Galeere (Physalia spp.)

Physaliae treiben an der Wasseroberfläche und ziehen ihre viele Meter langen Tentakeln hinter sich her. Auch Taucher können v. a. beim Auftauchen mit dem ungeschützten Kopf mit ihnen in Kontakt kommen. Akutes Herz-Kreislauf-Versagen war Ursache der wenigen bisher beschriebenen Todesfälle.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Gift enthält toxische Proteine, die eine starke Schmerzwirkung und Hautreaktionen hervorrufen und den Herzmuskel direkt angreifen.

Klinik

Unmittelbar bei Kontakt tritt ein starker Schmerz ein. An den betroffenen Stellen bilden sich Urtikarien, die sich je nach Kontraktionszustand der Tentakel entweder als ovale aneinandergereihte Male oder als Striemen zeigen. Es kann zum Anschwellen der Lymphknoten kommen. Allgemeinsymptome, wie Übelkeit, Erbrechen, Fieber, Bewusstseinstrübung, schockähnliche Zustände und v. a. Kreislaufbeschwerden, bis hin zum Herzstillstand können auftreten. In leichten Fällen verschwinden diese Symptome innerhalb von 24 h. In seltenen Fällen treten geringfügige Nekrosen auf. In schwereren Fällen kann es zur Blasenbildung kommen. Ein wiederkehrendes Auftreten von Urtikarien an den betroffenen Stellen kann sich über mehrere Wochen hinziehen.

Therapie

Nach Verlassen des Wassers ist die nächste Maßnahme die Entfernung von Tentakelresten durch Abzupfen oder Abheben. Anschließend die Haut großzügig mit Meerwasser spülen. Zur Linderung der lokalen Symptome können Kühlpackungen und Analgetika verwendet werden. Falls die Augen betroffen sind, so sind diese großzügig mit temperiertem Leitungswasser über mindestens 15 Minuten zu spülen.

Fische

Es wird hier exemplarisch auf zwei Fische mit Knochenstacheln und Giftdrüsen eingegangen. Verletzungen mit dem **Petermännchen** kommen relativ häufig im europäischen Raum vor. Der **Steinfisch** gilt als der giftigste Fisch.

Daneben sind noch einige Fische, die nicht unerwähnt bleiben sollen wie z. B. der Rotfeuerfisch, Welse, Skorpionfisch, Himmelsgucker und Doktorfisch. Sie alle besitzen Stacheln mit Giftdrüsen und können schmerzhafte Verletzungen mit lange anhaltenden Beschwerden zufügen, die wie eine Verletzung nach einem Petermännchenstich versorgt werden. Nur in Ausnahmefällen kommt es zu lebensbedrohlichen Situationen.

Petermännchen (Echiichthys spp.)

Vorkommen

Petermännchen kommen in der Nordsee, an der Atlantikküste, im Mittelmeer, im Schwarzen Meer und entlang der Westküste Afrikas vor. In Europa gelten sie als die giftigsten Fische. Zur Laichzeit im Frühjahr und Sommer suchen sie flache Gewässer und Küsten auf und graben sich in den Sand ein.

Cave

Tritt man bei einem Spaziergang versehentlich auf einen eingegrabenen Fisch, kann sich dessen Rückenstachel durch die Haut bohren und Gift in den Körper injizieren.

Im Allgemeinen ist hier nach einem Stich mit lokalen, aber lang anhaltenden Symptomen zu rechnen. Deshalb ist es gerade für Kinder empfehlenswert, Strandschuhe zu tragen.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Gift enthält hitzelabile, großmolekulare Proteine, die offenbar auch die Träger der Toxizität sind. Desweiteren ist Serotonin enthalten und es wird Histamin freigesetzt. Die toxischen Proteine werden bei ca. 40°C denaturiert.

Klinik

Die betroffene Extremität ist sofort schmerzhaft, wobei das Schmerzmaximum nach einem Tag erreicht wird. Ein für Tage anhaltendes Taubheitsgefühl kommt hinzu. Die Stichumgebung ist anfangs ödematös und blass oder zyanotisch mit geringer Blutung. Innerhalb von 6–12 h treten Rötung und Ekchymosen ein. Eine Ödemzunahme an der Extremität ist über 7–10 Tage möglich. Schmerzen und Taubheitsgefühl bestehen in seltenen Fällen bis zu einem Jahr. Akut treten Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Hypotonie bis hin zum Kollaps auf.

Therapie

In der Wunde steckende Stacheln und Gewebereste müssen entfernt werden. Die Wunde kann mit mildem Seifenwasser gereinigt werden.

Da das Gift hitzelabil ist, kann eine Überwärmungstherapie, d. h. das Eintauchen der betroffenen Extremität in heißes Wasser, angewendet werden. Einige offizielle Stellen empfehlen dies, um die

Schmerzen zu lindern. Die klinische Erfahrung zeigt, dass diese Methode bei Schmerzen hilfreich ist, wenn sie richtig angewendet wird. Bei weiter andauerndem starkem Schmerz sind Analgetika oder auch leichte Sedativa anzuwenden. Zur weiteren Beobachtung bei systemischen Beschwerden ist eine stationäre Überwachung angezeigt.

Steinfisch (Synanceia spp.)

Der Steinfisch, vorkommend im Indopazifik, besitzt eine kompakte plumpe Körperform. Er ist oft nur schwer vor dem Untergrund zu erkennen und passt sich seiner Umgebung hervorragend an.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Steinfischgift verursacht Arryhthmien, Hypotonie und Lähmung der quergestreiften Muskulatur. Dies wird durch eine massive Freisetzung von Neurotransmittern, aber auch durch eine direkte Schädigung von Nerven und Muskulatur verursacht. Das Gift des Steinfischs enthält eine aktive Hyaluronidase, die als sog. Spreading factor die Zellzwischenräume erweitert und so die Ausbreitung des Gifts erleichtert.

Klinik

Die Verletzung ist sofort extrem schmerzhaft. Um die Stichstelle bildet sich ein Ödem, das auf die gesamte Extremität übergeht. An der geröteten Haut bilden sich Hautblasen und kleine Wundnekrosen. Als Symptome treten Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Arrhythmien und Hypotonie, bis hin zum Kollaps auf. Der Heilungsprozess kann durch Sekundärinfektion verzögert werden.

Therapie

Bei der ersten Hilfe nach einem Unfall ist zunächst wie beim Petermännchen (Heißwassermethode, Analgetika und Sedativa) vorzugehen. Bei Exazerbierung der Symptomatik kann hier das verfügbare Antiserum eingesetzt werden. Dies führt in der Regel zu einer raschen und deutlichen Besserung der Symptome.

Echsen

Von den über 2.000 Echsenarten sind nur die Krustenechsen (Gilamonster) giftig. Sie kommen im Süden des nordamerikanischen Kontinents und in Nordmexiko vor.

Giftzusammensetzung und -wirkung

Das Gift des Gilamonsters ist ein **Gemisch aus Proteinen** und enthält ein Enzym, das Hyaluronsäure polymerisiert und als Spreadingfactor das Vordringen des Gifts im Gewebe erleichtert. Ein weiteres Enzym setzt Bradykinin frei, das stark blutdrucksenkend und schmerzauslösend wirkt.

Klinik

Um die Bissstelle entwickelt sich meist ein massives Ödem. Zugleich breitet sich über die betroffene Extremität ein starker, pochender Schmerz aus. Kurz nach dem Biss kommt es zu plötzlich eintretenden schockähnlichen Symptomen wie Blutdruckabfall, Schweißausbruch, Blässe, Übelkeit, Durchfall, und Erbrechen.

Therapie

Aufgrund eines möglichen schweren Beschwerdebildes sollte eine stationäre Überwachung für mindestens 6 h Fall erfolgen und bei Symptomen bis zum Abklingen der Beschwerden. Die Vergiftung ist symptomatisch gut zu versorgen. Auf eine ausreichende Tetanusimmunisierung ist zu achten.

Sollte sich das Gilamonster nach Biss nicht vom Opfer lösen, sollte zuerst die gebissene Extremität mit Gilamonster in kaltes Wasser getaucht werden. Zeigt dies nicht die gewünschte Wirkung, so sollte vorsichtig ein Keil ins Gebiss geführt werden, der das Gebiss so weit aufspreizt, bis das Gilamonster von der Extremität abfällt. Da die Zähne des Gilamonsters leicht abbrechen, muss die Wunde sorgfältig inspiziert und gereinigt werden.

Die Tab. 16.3, Tab. 16.4, Tab. 16.5 Tab. 16.7 und Tab. 16.7 geben einen Überblick über die Gifttiere der verschiedenen Kontinente und mögliche Antiseren.

Tab. 16.3 Gifttiere in Europa und die Behandlungsoption mit einem Antiserum

	Gifttier	Antiserum
Schlangen	Kreuzotter, Aspisviper, Levanteotter, Sandviper, Stülpnasenotter	Viperatab, European Viper Venom Antiserum
Skorpion	Feldskorpion	Nicht erforderlich
Spinnen	Dornfingerspinne, Wolfsspinnen, Vogelspinnen	Nicht erforderlich
Nesseltiere	Portugiesische Galeere, Feuerqualle	Nicht erforderlich
Fische	Petermännchen	Nicht erforderlich
Echsen	Feuersalamander	Nicht erforderlich

Tab. 16.4 Gifttiere in Afrika und ihre Behandlungsoption mit einem Antiserum

	Gifttier	Antiserum
Schlangen	Mamba, Kobra, Sandrasselotter, Puffotter Hornviper, Krötenotter, Buschviper, Erdviper	Polyvalente Antiseren
Skorpione	Buthus occitanus, Mesobuthus, Androctonus Leiurus quinquestriatus, Parabuthus	Polyvalente Antiseren
Spinnen	Braune Witwe, Wolfsspinne, Vogelspinne	Antiserum für braune Witwe vorhanden
Fische	Süßwasserstechrochen, Skorpionfisch	Nicht vorhanden

Tab. 16.5 Gifttiere Asiens und ihre Behandlungsoption

	Gifttiere	Antiserum
Schlangen	Krait, Kobra, Kettenviper, Sandrasselotter, asiatische Lanzenotter, malayische Grubenotter	Polivalentes Antiserum Monovalentes Antiserum
Skorpion	Androctonus, Mesobuthus, Buthus	Monovalentes Antiserum
Spinnen	Schwarze Witwe, Loxosceles, Wolfsspinne, Vogelspinne	Für schwarze Witwe und Loxosceles monovalentes Antiserum
Fische	Skorpionfisch	Nicht vorhanden

Tab. 16.6 Gifttiere in Australien und die Behandlungsoption mit einem Antiserum

	Vertreter	Antiserum
Schlangen	Taipan, Todesotter, Tigerschlange, Braunschlange, Schwarzotter	Polyvalentes Antiserum Monovalentes Antiserum
Spinnen	Trichternetzspinne	Funnel-web antivenin
Nesseltiere	Würfelqualle, Portugisische Galeere	Chironex-Antiserum
Fische	Steinfisch, Rotfeuerfisch	Stonefish- Antivenin

Tab. 16.7 Gifttiere in Amerika und die Behandlungsoption mit einem Antiserum

	Vertreter	Antiserum
Schlangen	Klapperschlange, Lanzenotter, Buschmeister Kupferköpfe, Korallenschlange	Polyvalentes Antiserum
Fische	Drachenkopf	Evtl. Stonefish-Antiserum
Spinnen	Wolfsspinne, Vogelspinne, Schwarze Witwe Loxosceles, Bananenspinne	Monovalentes Antiserum
Skorpion	Centruroides, Tityus	Monovalentes Antiserum
Echsen	Gilamonster	Nicht erforderlich
Nesseltiere	Portugiesische Galeere	Nicht vorhanden