
Inhalt

15. Jahrgang
Heft 1/2/1999

W. Graninger

Vorwort

F. Daxböck, H. Burgmann, W. Graninger
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH
Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

Die Hauskatze als Überträger bakterieller Infektionskrankheiten

K. Zedtwitz-Liebenstein, A. Georgopoulos, W. Graninger
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH
Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

Ein harmloser Katzenbiß? - Endokarditis durch *Pasteurella multocida*

K. Zedtwitz-Liebenstein¹, A. Chott²

¹ Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH
Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

² Institut für klinische Pathologie, Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. D. Kerjaschki)

Katzenkratzkrankheit, Tuberkulose, Lymphom - eine diagnostische Odyssee

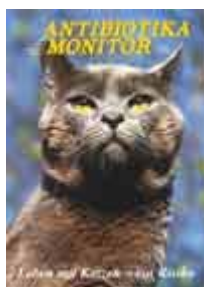
R. Gratzl, A. Pollak

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Neonatologie,
Intensivmedizin und angeborene Störungen, Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. A. Pollak)

Toxoplasmose

[zurück zur Übersicht](#)



Vorwort

Leben mit Katzen - ein Risiko

Katzen gehören zu den am längsten bekannten Haustieren der Menschheit. Die Hauskatze ist die domestizierte Form der Falbkatze. Katzenbilder auf einem Rollsiegel aus 2500 v. Chr. lassen auf eine frühe Domestikation schließen. Die europäische Hauskatze stammt vermutlich aus Kreuzungen der Falbkatze mit der langhaarigen persischen Waldkatze. Seit dem 4. Jhd. werden Katzen in Europa als Haustiere gehalten. Im Mittelalter galten sie als Tiere der Hexen und des Teufels. Im Gegensatz zu Mäusen und Ratten sind Katzen heute bevorzugte Objekte des Tierschutzes. Sie werden meist als Schoßtiere bzw. ihrem Biotop entzogene, Edelgefangene gehalten und sind Zielpublikum der Nahrungsmittelindustrie. Was Alleinstehenden Kinderersatz und Zuwendung ist, ist Anderen ein Greuel aufgrund der Paarungsgesänge, des üblen Kotgeruches und einer möglichen Allergie gegen Katzenhaare. Katzen können selten auch Vektoren von Zoonosen sein, die im folgenden Heft besprochen werden sollen.

Eine davon ist die Katzenkratzkrankheit, bei der lange Zeit der Erreger unbekannt war und bei der auch heute die therapeutischen Optionen noch unklar sind. Bekannt hingegen sind Erkrankungen durch Pasteurella multocida, die zwar einfach zu behandeln sind, aber zunächst einmal erkannt werden müssen. Auch die Tularämie kann selten durch Katzen übertragen werden.

Angeschuldigt wurden Katzen als hauptsächliche Überträger der Toxoplasmose, obwohl kein epidemiologischer Zusammenhang mit der Katzenhaltung besteht. Vielmehr dürfte die Toxoplasmose in erster Linie durch rohes Fleisch von Lamm und Schwein übertragen werden. Die Toxoplasmose ist ein Beispiel einer schon sehr lang bekannten Infektionskrankheit, bei der bis heute die optimale Therapie ungewiß ist. So stützt sich die Therapie in der Kinderheilkunde nach wie vor auf die gut dokumentierte, aber toxische Kombination von Pyrimethamin + Sulfonamid, wohingegen bei Erwachsenen-Toxoplasmose Erfahrungen mit relativ atoxischen Therapeutika wie Trimethoprim/Sulfonamid, Clindamycin und anderen Therapeutika bestehen, hier in erster Linie bei Transplantierten und HIV-Kranken. Die vorgestellten Artikel zeigen, daß Katzen nicht nur liebe Haustiere sind, sondern eben auch Überträger von Infektionen sein können, deren Therapie bei entsprechender Kenntnis relativ einfach ist.

Univ.-Prof. DDr. W. Graninger

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Infektionen und Chemotherapie,
Wien

[zurück zum Inhalt](#)

Die Hauskatze als Überträger bakterieller Infektionskrankheiten

F. Daxböck, H. Burgmann, W. Graninger
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

- **Schlüsselwörter**
- **Zusammenfassung**
- **Key-words**
- **Summary**
- **Einleitung**
- ***Bartonella henselae* und *Afipia felis***
- ***Pasteurella sp.***
- ***Helicobacter sp.***
- ***Campylobacter sp.***
- ***Coxiella burnetii***
- ***Francisella tularensis***
- ***Erysipelothrix rhusiopathiae***
- ***Mycoplasma felis***
- **Literatur**



Schlüsselwörter:

Katze, Zoonosen, Krankheitsüberträger, Antibiotika

Zusammenfassung

Die Katzenhaltung erfreut sich in Österreich traditionell großer Beliebtheit. Diesen Haustieren fällt allerdings oft die Rolle eines Überträgers von Infektionskrankheiten zu. Die infektiösen Tiere sind dabei zumeist asymptomatisch. Dieser Artikel soll einen Überblick über jene Bakterien geben, die durch Kratzverletzungen, Bisse oder engen Kontakt von der Katze auf den Menschen übertragen werden können. Für eine Infektion mit *Bartonella henselae*, *Afipia felis* und *Pasteurella multocida* stellt der Umgang mit Katzen den Hauptrisikofaktor dar. Erstere sind die Erreger der Katzenkratzkrankheit, *Pasteurella multocida* tritt als Verursacher von Wundinfektionen in Erscheinung und ruft fast ausschließlich bei immunsupprimierten Patienten systemische Komplikationen hervor. *Campylobacter sp.* und *Helicobacter sp.* sind häufige Erreger gastrointestinaler Krankheitsbilder. Auch hier können Katzen als Erregerreservoir und Infektionsquelle dienen. Die Zoonosen Q-Fieber und Tularämie betreffen hauptsächlich Nutztiere und wildlebende Tiere. Hauskatzen können diese Infektionen aber unter Umständen akquirieren und an den Menschen weitergeben. Im Jahr 1999 wurde erstmals die Isolierung von *Erysipelothrix rhusiopathiae* aus infizierten Katzenbißwunden beschrieben. Demnach könnte die Katze auch bei der Übertragung des Erysipeloids eine Rolle spielen. Eine Rarität stellen Infektionen des Menschen mit *Mycoplasma felis* dar. Übertragungsmodus, klinisches Erscheinungsbild, Diagnose und Therapie der genannten Infektionen werden im Rahmen der einzelnen Kapitel beschrieben. Manchmal kann der anamnestisch erhobene Kontakt mit Katzen einen Hinweis auf die Ätiologie eines infektiösen Krankheitsbildes geben.

Key-words:

Summary

Keeping pet cats is very popular in Austria. Nevertheless, cats are an important source of infectious diseases. The infectious animals are mostly asymptomatic. This review summarizes the bacterial infections potentially transmitted from cats to humans by scratches, bites or close contact. Cats are known to be the most important source of infections by *Bartonella henselae*, *Afipia felis* and *Pasteurella multocida*. The former are the causative agents of cat-scratch disease, whereas *Pasteurella multocida* is implicated in local infections at the site of inoculation, causing severe systemic disease almost exclusively in immunocompromised patients. *Campylobacter sp.* and *Helicobacter sp.* are widely distributed pathogens affecting the gastrointestinal tract. In some cases, cats can serve as a reservoir for these bacteria. Q-fever and tularemia are zoonoses which affect mainly livestock and free living animals. However, under certain circumstances pet cats can acquire these infections and subsequently transmit them to humans. In 1999, the first report of an isolation of *Erysipelothrix rhusiopathiae*, the causative agent of the erysipeloid, from infected cat bites was published. Thus, cats might play a role in the transmission of this disease. Human infections by *Mycoplasma felis* are extremely rare. The mode of transmission, clinical features, diagnosis and therapy of the diseases mentioned above are discussed in the corresponding chapters. In some cases, known exposure to a cat can give a hint of the etiology of an infectious process.

Einleitung

Mehrere hunderttausend Katzen leben in Österreich in teilweise engem Kontakt mit ihren Besitzern. Vielen Katzenbesitzern ist nicht bewußt, daß auch augenscheinlich gesunde Tiere verschiedene Krankheitserreger auf den Menschen übertragen können. Nicht nur die Bakterien, die in diesem Artikel behandelt werden, sind in diesem Zusammenhang von Bedeutung, sondern auch Pilze, Protozoen und Helminthen. Obwohl das Risiko einer Ansteckung in vielen Fällen glücklicherweise gering ist, muß man sich der Möglichkeit einer solchen Infektion dennoch stets gewahr sein. Der Umfang dieses Artikels reicht bei weitem nicht aus, um sämtliche mögliche Verlaufsformen der erwähnten Erkrankungen und alle therapeutischen Optionen im Detail darzulegen. Der folgende Überblick soll deshalb vor allem die Rolle der Katze als Krankheitsüberträger und die Bedeutung des anamnestisch erhobenen Risikofaktors Katzenhaltung in Erinnerung rufen.

Bartonella henselae* und *Afipia felis

Neben der Toxoplasmose ist die sogenannte Katzenkratzkrankheit die häufigste durch Katzen übertragene Infektionskrankheit. Durch die zunehmende Verbreitung der HIV-Infektion erhielt diese Erkrankung noch größere Bedeutung.

Früher wurde die Diagnose der Katzenkratzkrankheit gestellt, wenn folgende Kriterien zutrafen:

1. Kontakt mit Katzen,
2. Lymphknotenschwellung ohne Nachweis pyogener Erreger,
3. eine histologisch nachgewiesene granulomatöse Entzündung mit zentraler Nekrose und
4. ein positiver Hauttest mit Antigenen aus dem Eiter von Patienten mit Katzenkratzkrankheit (welcher inzwischen aufgrund des Risikos der Übertragung

pathogener Viren obsolet ist).

Heute kann die Diagnose der Katzenkratzkrankheit serologisch gestellt werden [1], weil es im Laufe der letzten Jahre gelungen ist, diesem Krankheitsbild zwei bakterielle Erreger zuzuordnen, *Bartonella henselae* und *Afipia felis*.

B. henselae gilt als der wichtigste Erreger der Katzenkratzkrankheit. Durch Kratzverletzungen, meistens von jungen Katzen, kann dieser Keim auf den Menschen übertragen werden. Die Durchseuchung der Katzen mit *B. henselae* ist sehr hoch, in Österreich beträgt sie 33% [2]. Die infizierten Tiere zeigen keine Krankheitssymptome. Es besteht aber eine Bakteriämie, die mehrere Wochen lang nachweisbar sein kann. Eine durchgemachte Infektion mit *B. henselae* hinterläßt bei Katzen eine lebenslange Immunität. Spätere Reinfektionen gehen daher nicht mehr mit einer Bakteriämie einher. Das erklärt, warum der Umgang mit Jungtieren ein größeres Infektionsrisiko mit sich bringt. Für die Übertragung des Keims zwischen den Tieren spielen Flöhe eine wichtige Rolle. Trotzdem liegen bezüglich der Frage, ob streunende Katzen eher eine Infektionsquelle darstellen als Hauskatzen, kontroverielle Ergebnisse vor [3].

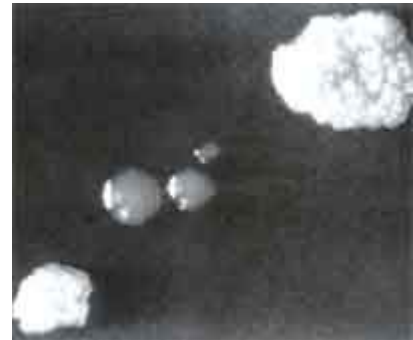


Abbildung: Kulturen von *Bartonella henselae* nach 7 Tagen Bebrütung

Die jährliche Inzidenz der Katzenkratzkrankheit beträgt etwa 10 Fälle auf 100.000 Einwohner.

Zumeist präsentiert sich die Erkrankung als selbstlimitierend und bedarf keiner antibiotischen Therapie. Das klinische Bild der Katzenkratzkrankheit ist oft charakteristisch: Frühestens drei Tage nach der Infektion bildet sich an der Inokulationsstelle der Bakterien eine primäre Papel aus. Etwa ein bis drei Wochen später tritt eine Lymphadenitis im Abflußgebiet der primären Läsion hinzu. Histologisch liegt eine granulomatöse Entzündung mit zentraler Nekrose vor (DD: Mykobakteriose). Es kann zu einer Vereiterung der betroffenen Lymphknoten kommen. Die Lymphknotenschwellung bleibt in manchen Fällen bis zu zwei Jahre lang bestehen. Werden die Keime in die Augenbindehaut inokuliert, entsteht ein konjunktivales Granulom, das mit einer präaurikulären Lymphknotenschwellung einhergeht (Okuloglanduläres Syndrom nach Parinaud). Selten sind Manifestationsformen wie Enzephalitis, Hepatitis, Arthritis, Pleuritis, atypische Pneumonie mit Hilusverbreiterung und Thrombozytopenie zu beobachten.

Obwohl *B. henselae* häufiger als Erreger der Katzenkratzkrankheit in Erscheinung tritt, besteht kein Zweifel, daß *A. felis* ein klinisch und histologisch nicht abgrenzbares Krankheitsbild hervorrufen kann [4]. *A. felis* wurde 1988 erstmals aus dem Lymphknotengewebe von Patienten mit dieser Erkrankung isoliert. Seitdem wurde dieser Keim nur selten kulturell nachgewiesen, serologische Untersuchungen haben aber seine Bedeutung als Erreger der Katzenkratzkrankheit bestätigt. Es sind auch Doppelinfektionen mit *A. felis* und *B. henselae* beschrieben. Die Bestimmung von Antikörpern gegen *A. felis* bei Patienten mit klinischem Verdacht auf Katzenkratzkrankheit kann im Einzelfall notwendig sein.

Therapeutisch sind Aminoglykoside mit entsprechender Überwachung der Pharmakokinetik das Mittel der Wahl, gefolgt von Tetrazyklinen.

Vor allem bei Patienten mit HIV-Infektion, aber nicht nur bei diesen, kann *B. henselae* die Bazilläre Angiomatose hervorrufen. Diese stellt ein potentiell lebensbedrohliches Krankheitsbild dar, dessen pathogenetische Grundlage die Proliferation von Endothelzellen ist. Es finden sich exophytische, noduläre Läsionen der Haut. Viszerale Manifestationen treten in Leber und Milz auf [5]. Die Bazilläre Angiomatose wird histologisch diagnostiziert. Ferner kommt *B. henselae* als Endokarditiserreger in Betracht [6]. Eine Bartonellen-Endokarditis läßt sich durch Kultivierung des Erregers oder serologisch diagnostizieren.

Pasteurella sp.

P. multocida ist ein Bestandteil der normalen Rachenflora der Katze. Der Keim wird durch den Biß der Tiere oder durch Kratzverletzungen auf den Menschen übertragen. In mehr als der Hälfte jener Bißwunden, die aufgrund einer Infektion klinisch relevant werden, läßt sich dieser Erreger nachweisen [7]. Hunde können ebenfalls als Überträger von *P. multocida* fungieren, 65% der nach direktem Tierkontakt aufgetretenen Infektionen sind jedoch mit Katzen assoziiert.

Die Infektion mit *P. multocida* manifestiert sich zumeist als lokalisierte Entzündung an der Inokulationsstelle. Diese kann sich außerordentlich schnell ausbilden. Bei Patienten, die innerhalb von 24 Stunden nach dem Tierbiß eine schmerzhaft, erythematöse Läsion entwickeln, steht eine Infektion mit *P. multocida* differentialdiagnostisch an erster Stelle. Ist die Inkubationszeit länger, muß auch eine Infektion mit Staphylokokken oder Streptokokken in Erwägung gezogen werden, ferner die Katzenkratzkrankheit und die Tularämie. Ein Drittel der Patienten zeigt eine regionale Lymphknotenschwellung. Bei fehlender Therapie breitet sich die Entzündung regional aus und resultiert oft in einer Osteomyelitis oder einer Arthritis. Subakute, nicht eitrige Verläufe der regionalen Entzündung sind selten.

Prinzipiell kann eine Infektion mit *P. multocida* auch disseminiert verlaufen. In diesen Fällen ist oft keine Biß- oder Kratzverletzung nachzuweisen. Solche Verläufe kommen vor allem bei immunsupprimierten Patienten und Patienten mit Leberzirrhose vor. Die Bakterien können sich in verschiedenen Organen metastatisch ansiedeln, wo sie Entzündungserscheinungen hervorrufen. *P. multocida* wurde als Erreger von Meningitis, Nephritis, Zystitis, Endometritis und Perikarditis beschrieben, weiters als Verursacher von Peritonitis bei Patienten mit chronischer Peritonealdialyse. Außerdem kann dieser Keim eine Endokarditis an nativen oder künstlichen Herzklappen hervorrufen. Fälle von Sepsis durch *P. multocida* sind selten, dieses Krankheitsbild ist aber mit der sehr hohen Letalität von 30 bis 60% behaftet.

Die Infektion kann auch durch die Inhalation der Keime erworben werden. Vor allem bei immunsupprimierten Personen dient der Respirationstrakt als Eintrittspforte für *P. multocida*. Diese Infektionen können systemisch verlaufen und in den oben genannten Krankheitsbildern resultieren. Meistens führt die Inhalation des Erregers bei immungeschwächten Personen aber zu akuter Bronchitis, Pneumonie oder Lungenabszeß.

Obwohl die Inokulation des Erregers in die Haut fast immer zu einer regionalen Entzündung führt, sind manche Menschen symptomlose Keimträger und beherbergen den Keim im Pharynx respektive in Teilen des Gastrointestinaltrakts.

Die Therapie der Wahl ist Penicillin G, bei β -Laktamhypersensitivität Doxycyclin.

P. pneumotropica ist die zweite Pasteurella-Spezies, die durch Katzenbisse auf den Menschen übertragen werden kann. Sie wird seltener aus infizierten Wunden isoliert als *P. multocida*. Aufgrund des klinischen Bildes der Weichteilinfektion kann nicht zwischen diesen beiden Erregern differenziert werden. Außer einer lokalen Infektion an der Inokulationsstelle ruft *P. pneumotropica* Meningitis, Arthritis, Sinusitis und Sepsis hervor.

Helicobacter sp.

Für *H. heilmanii* ist die Existenz eines tierischen Reservoirs schon lange bekannt. In den letzten Jahren gelang es, auch *H. pylori* aus der Magenschleimhaut asymptomatischer Hauskatzen zu isolieren [8]. Bei Katzen persistiert dieser Keim in der Antrumschleimhaut. *H. pylori* ruft beim Menschen eine chronische Antrumgastritis hervor und ist mit der Ulcuskrankheit assoziiert. *H. heilmanii*, dessen Prävalenz nur etwa 1 % beträgt, verursacht ebenfalls eine chronische Gastritis, diese ist aber umschriebener und kann unter Umständen einen selbstlimitierenden Verlauf zeigen.

Aufgrund der hohen Durchseuchung der Bevölkerung mit *H. pylori* und der geringen Erkenntnisse über die Übertragung dieses Keims ist die tatsächliche epidemiologische Relevanz der Katze schwer einzuschätzen. Das Scheitern des Versuchs, *H. pylori* auch bei streunenden Katzen nachzuweisen, kann als Hinweis darauf interpretiert werden, daß die Infektion von Katzen mit diesem Keim eine Anthroponose darstellt, die Übertragung eines humanpathogenen Keims auf einen tierischen Reservewirt [9]. Zum Unterschied von *H. pylori*, der mit einer Reihe invasiver und nichtinvasiver Methoden nachgewiesen werden kann, gilt bei Infektionen mit *H. heilmanii* nur die histologische Untersuchung einer Magenschleimhautbiopsie als diagnostische Methode der ersten Wahl.

Eine weitere von Katzen übertragene Helicobacterspezies ist *H. felis*, ein äußerst seltener Erreger von Gastritis. *H. cinaedi* und *H. fennelliae* wurden bei HIV-Patienten mit Diarrhoe vermehrt isoliert. Die ätiologische Bedeutung dieser Keime bei Enteritiden immunsupprimierter Patienten ist aber ebensowenig geklärt wie die Rolle der Hauskatze bei deren Transmission [10].

Campylobacter sp.

C. jejuni und *C. fetus* sind im Gastrointestinaltrakt verschiedener Haus- und Nutztiere nachweisbar. Die infizierten Tiere können asymptomatisch sein oder die Symptome einer Enteritis aufweisen. Die Übertragung auf den Menschen erfolgt über kontaminierte Nahrungsmittel tierischer Herkunft oder durch direkten Kontakt mit den infizierten Tieren. Für *C. upsaliensis*, dessen Pathogenität für den Menschen erst im Laufe der letzten Jahre erkannt wurde, dienen lediglich Katzen und Hunde als tierisches Reservoir. Tiere, die mit diesem Keim infiziert sind, können ebenfalls asymptomatisch sein [11].

Die Infektion des Menschen mit *Campylobacter sp.* manifestiert sich klinisch als akute fieberhafte Durchfallserkrankung. Unspezifische Prodromalsymptome wie Kopfschmerzen, Myalgien und Fieber gehen dem Einsetzen der gastrointestinalen Symptomatik um 12 bis 48 Stunden voraus. Die Erkrankung ist zumeist selbstlimitierend. Die Infektion mit *C. fetus* kann einen protrahierten, remittierenden Verlauf nehmen. Die sekundäre Absiedelung

dieses Keims in Meningen, Gehirn, Knochen oder Weichteilen ist eine gefürchtete Komplikation.

Eine *Campylobacter*-Enteritis kann klinisch nicht von einer Infektion mit Salmonellen, Shigellen oder Yersinien unterschieden werden. Die ätiologische Abklärung basiert auf der Kultivierung des Erregers. Die Enteritis durch *Campylobacter sp.* stellt außerdem eine wichtige Differentialdiagnose zu Morbus Crohn und Colitis ulcerosa dar. Bei Patienten mit häufigem Kontakt zu Katzen muß eine Infektion mit *Campylobacter sp.* ausgeschlossen werden, bevor eine dieser Erkrankungen diagnostiziert wird. Selten sind Infektionen durch die genannten *Campylobacter*spezies mit spontanem Abort assoziiert.

Coxiella burnetii

C. burnetii ist der Erreger des Q-Fiebers. Das natürliche Reservoir dieses Keims sind vor allem Rinder, Schafe und Ziegen. Aber auch Hunde und Katzen stellen eine Infektionsquelle für den Menschen dar [12]. Bei weiblichen Katzen persistiert *C. burnetii* in den Brustdrüsen und im Uterus. Während der Schwangerschaft kommt es zu einer Reaktivierung der Infektion mit sehr hohen Keimzahlen in der Plazenta. Bei der Geburt gelangen die Keime in die Außenwelt. Der Mensch infiziert sich durch Inhalation des Erregers, wobei der Umgang mit den neugeborenen Kätzchen oder den Geburtsprodukten des Muttertieres das größte Risiko mit sich bringt. Auch über Urin oder Faeces kann der Keim von infizierten Tieren ausgeschieden werden. Die Sporen von *C. burnetii* sind sehr resistent gegenüber Hitze, Kälte und Trockenheit.

C. burnetii ist ein hochinfektiöser Erreger. Die Infektion mit einem einzigen Organismus dieser Spezies kann beim Menschen zur manifesten Erkrankung führen. Allerdings erkranken nur etwas weniger als die Hälfte der mit *C. burnetii* infizierten Personen auch tatsächlich an Q-Fieber.

Man unterscheidet eine akute und eine chronische Verlaufsform der Infektion mit *C. burnetii*. Die Inkubationszeit des wesentlich häufigeren akuten Q-Fiebers beträgt 10 bis 16 Tage und ist von der Infektionsdosis abhängig. Die drei Hauptsymptome dieser Erkrankung sind Fieber, Pneumonie und Hepatitis. Es sind aber nur bei einem Viertel der Patienten alle drei Manifestationen vorhanden [13]. Bei manchen Patienten sind neurologische Komplikationen zu beobachten. Das seltene chronische Q-Fieber ist meistens gleichbedeutend mit einer Coxiellen-Endokarditis.

Auch beim Menschen kann eine persistierende Infektion mit *C. burnetii* während der Schwangerschaft reaktiviert werden [14]. Beide Verlaufsformen des Q-Fiebers werden serologisch diagnostiziert. Die Therapie der Wahl stellt Doxycyclin dar.

Francisella tularensis

Die Tularämie ist vor allem eine Erkrankung von Nagetieren wie Hasen, Ratten und Mäusen, aber ebenso von Vögeln. Auch die Haustiere Hund und Katze können sich mit *F. tularensis* infizieren [15]. Katzen akquirieren die Krankheit durch den Verzehr infizierter Kleintiere. Im Gegensatz zu vielen anderen humanpathogenen Keimen, die bei Katzen keine Krankheitserscheinungen hervorrufen, zeigt die Tularämie bei diesen Tieren eine ähnliche Symptomatik wie beim Menschen.

Katzen können die Infektion über ihre kontaminierten Zähne und Krallen auf den Menschen übertragen. Dabei ist ein Inokulum von 10 bis 50 Keimen ausreichend, um die Tularämie hervorzurufen. *F. tularensis* besitzt in beschränktem Maß die Fähigkeit, die Epidermis zu penetrieren, in der Regel dienen aber die von der Katze gesetzten Hautdefekte den Bakterien als Eintrittspforte.

Die Tularämie geht beim Menschen fast immer mit Fieber und allgemeinem Krankheitsgefühl einher. Man unterscheidet je nach Lokalisation der primären Läsion verschiedene Verlaufsformen. Am häufigsten ist die ulzeroglanduläre Form anzutreffen. Dabei bildet sich an der Inokulationsstelle der Keime 3 bis 5 Tage nach der Infektion eine Papel aus. Wenige Tage später ulzeriert diese Läsion. Zu diesem Zeitpunkt ist bereits eine begleitende regionale Lymphadenitis ausgebildet.

Werden die Keime im Bereich der Augen oder des Mundes inokuliert, resultiert daraus die okuloglanduläre respektive oropharyngeale Tularämie. Bei der glandulären Form sind Fieber und Lymphknotenschwellung vorhanden, es findet sich aber kein typischer Hautdefekt. Patienten, die an typhoidaler Tularämie leiden, weisen nur Fieber und unspezifische Symptome auf. Diese Verlaufsform bereitet daher die größten diagnostischen Schwierigkeiten.

Bei gegebenem klinischen Verdacht kann die Tularämie serologisch diagnostiziert werden. Häufig wird die Diagnose aber erst histologisch gestellt. Die Therapie der Wahl stellen Aminoglykoside (auch intraläsional) in Kombination mit Doxycyclin dar.

Erysipelothrix rhusiopathiae

E. rhusiopathiae ist sowohl human- als auch tierpathogen. Dieser Erreger wurde bei verschiedenen Tieren nachgewiesen. Traditionell gelten Schlachthausarbeiter als Risikogruppe für Infektionen mit *E. rhusiopathiae*, auch das Hantieren mit rohem Fisch stellt eine Möglichkeit der Ansteckung dar. Im Jahr 1999 wurde erstmals ein Bericht über die Isolierung dieses Keims aus infizierten Katzenbißwunden publiziert [7]. Die Katze könnte demnach bei der Übertragung dieses Erregers von Bedeutung sein.

Beim Menschen ruft *E. rhusiopathiae* das Erysipeloid hervor. Nach der Inokulation der Keime in die Haut entwickelt sich an der Eintrittsstelle innerhalb von 1 bis 4 Tagen eine ödematöse, bläulich-rote Läsion, die sich langsam nach proximal ausbreitet. Nur 10% der Patienten haben Fieber. Bleibt die Infektion auf die Haut beschränkt, präsentiert sich die Erkrankung als selbstlimitierend. Infektionen mit *E. rhusiopathiae* können aber auch disseminiert als Endokarditis verlaufen. Vaskulitis stellt eine zusätzliche Komplikation der disseminierten Verlaufsform dar.

Eine definitive Diagnose läßt sich nur durch Kultivierung des Erregers aus Biopsiematerial, Gewebeaspirat oder Blut stellen. Durch einen oberflächlichen Abstrich im Bereich der Hautläsion kann *E. rhusiopathiae* in aller Regel nicht nachgewiesen werden, weil sich der Keim in tieferen Schichten der Dermis aufhält. Therapeutisch können Betalaktame, Clindamycin und Chinolone eingesetzt werden. Gegen Vancomycin ist der Erreger resistent.

Mycoplasma felis

M. felis ist ein Keim von großer veterinärmedizinischer Bedeutung. Er ist mit Infektionen des Respirationstrakts bei Pferden und mit Konjunktivitis bei Katzen assoziiert. Ferner wurde er im Respirations- und Urogenitaltrakt von asymptomatischen Katzen und Pferden nachgewiesen.

Es existiert nur ein einziger Fallbericht, der die Pathogenität von *M. felis* für den Menschen belegt [16]. Es handelte sich hier um eine septische Arthritis bei einer Patientin mit angeborenem Antikörpermangelsyndrom. Bei dieser Patientin war ein Zusammenhang zwischen der Erkrankung und dem Biß einer Katze rekonstruierbar, ohne daß dessen Kausalität bewiesen werden konnte.

Generell sind Patienten mit Störungen der humoralen Abwehr besonders empfänglich für Infektionen der Gelenke durch Mykoplasmen. *M. felis* ist neben *M. hominis*, *M. pneumoniae* und *M. genitalium* in die Gruppe jener Mykoplasmenspezies einzureihen, die ein solches Krankheitsbild hervorrufen können.

Im vorliegenden Fall wurde die Diagnose durch Kultivierung des Erregers aus der Synovialflüssigkeit gestellt, serologische Methoden stehen aber ebenfalls zur Verfügung. Obwohl Mykoplasmen gegenüber Tetracyclinen empfindlich sind, konnte im beschriebenen Fall eine mehrere Monate dauernde Doxycyclin-Behandlung die Progredienz der Erkrankung nicht beeinflussen.

Sehr selten stellen Katzen die Quelle einer Infektion mit *Salmonella enteritidis*, *Yersinia enterocolitica* oder *Yersinia pseudotuberculosis* dar.

Literatur:

1. Nadal D., Zbinden R.: "Serology to *Bartonella (Rochalimaea) henselae* may replace traditional diagnostic criteria for catscratch disease." Eur. J. Pediatr. 154 (1995) 906-908.
2. Allerberger F., Schönbauer M., Zangerle R., Dierich M.: "Prevalence of antibody to *Rochalimaea henselae* among Austrian cats." Eur. J. Pediatr. 154 (1995) 165.
3. Bergmans A.M.C., De Jong C.M.A., Van Amerongen G., Schot C.S., Schouls L.M.: "Prevalence of *Bartonella* Species in Domestic Cats in The Netherlands." J. Clin. Microbiol. 35 (1997) 2256-2261.
4. Giladi M., Avidor B., Kletter Y., Abulafia S., Slater L.N., Welch D.R., Brenner D.J., Steigerwalt A.G., Whitney A.M., Ephros M.: "Cat Scratch Disease: the Rare Role of *Afipia felis*." J. Clin. Microbiol. 36 (1998) 2499-2502.
5. Mohle-Boetani J.C., Koehler J.E., Berger T.G., Le Boit RE., Kemper C.A., Reingold A.L., Plikaytis B.D., Wenger J.D., Tappero J.W.: "Bacillary Angiomatosis and Bacillary Peliosis in Patients Infected with Human Immunodeficiency Virus: Clinical Characteristics in a Case Control Study." Clin. Infect. Dis. 22 (1996) 794-800.
6. Raoult D., Fournier EE., Drancourt M., Marrie T.J., Etienne J., Cosserat J., Cacoub E, Poinson Y., Leclercq P, Sefton A.M.: "Diagnosis of 22 New Cases of *Bartonella* Endocarditis." Ann. Intern. Med. 125 (1996) 646-652.
7. Talan D.A., Citron D.M., Abrahamian EM., Moran G.J., Goldstein E.J.: "Bacteriologic Analysis of Infected Dog and Cat Bites." N. Engl. J. Med. 340 (1999) 85-92.
8. Handt L.K., Fox J.G., Dewhirst F.E., Fraser G.J., Paster B.J., Yan L.L., Rozmiarek H., Rufo R., Stalis I.H.: "*Helicobacter pylori* Isolated from the Domestic Cat: Public Health Implications." Infect. Immun. 62 (1994) 2367-2374.

9. El Zaatari F.A., Woo J.S., Badr A., Osato M.S., Serna H., Lichtenberger L.M., Genta R.M., Graham D.Y.: "Failure to Isolate *Helicobacter pylori* From Stray Cats Indicates that *H. pylori* in Cats May Be an Anthroponosis - an Animal Infection with a Human Pathogen." J. Med. Microbiol. 46 (1997) 372-376.
10. Kiehlbauch J.A., Brenner D.J., Cameron D.N., Steigerwalt A.G., Makowski J.M., Baker C.N., Patton C.M., Wachsmuth I.K.: "Genotypic and Phenotypic Characterisation of *Helico bacter cinaedi* and *Helicobacter fennelliae* Strains Isolated from Humans and Animals." J. Clin. Microbiol. 33 (1995) 2940-2947.
11. Hald B., Madsen M.: "Healthy Puppies and Kittens as Carriers of *Campylobacter spp.*, with Special Reference to *Camplobacter upsaliensis*." J. Clin. Microbiol. 35 (1997) 3351-3352.
12. Pinsky R.L., Fishbein D.B., Greene C.R., Gensheimer K.F.: "An Outbreak of Cat-Associated Q-Fever in the United States." J. Infect. Dis. 164 (1991) 202-204.
13. Dupont H.T., Raoult D., Brouqui P, Janbon E, Peyramond D., Weiller P-J., Chicheportiche C., Nezri M., Poirier R.: "Epidemiologie Features and Clinical Presentation of Acute Q-Fever in Hospitalized Patients: 323 French Cases." Am. J. Med. 93 (1992) 427-434.
14. Stein A., Raoult D.: "Q-Fever During Pregnancy: A Public Health Problem in Southern France." Clin. Infect. Dis. 27 (1998) 592-596.
15. Baldwin C.J., Panciera R.J., Morton R.J., Cowell A.K., Waurzyniak B.J.: "Acute Tularemia in Three Domestic Cats." J. Am. Vet. Med. Assoc. 199 (1991) 1602-1605.
16. Bonilla H.F., Chenoweth C.E., Tully J.G., Blythe L.K., Robertson J.A., Ognenovski VM., Kauffman C.A.: "*Mycoplasma felis* Septic Arthritis in a Patient with Hypogammaglobulinemia." Clin. Infect. Dis. 24 (1997) 222-225.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Florian Daxböck

Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie,

Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

[zurück zum Inhalt](#)

Ein harmloser Katzenbiß? - Endokarditis durch *Pasteurella multocida*

K. Zedtwitz-Liebenstein, A. Georgopoulos, W. Graninger
Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

- **Schlüsselwörter**
 - **Zusammenfassung**
 - **Key-words**
 - **Summary**
 - **Einleitung**
 - **Taxonomie**
 - **Mikrobiologie**
 - **Kasuistik**
 - **Diskussion**
-

Schlüsselwörter:

Katzenbiß, Katzenkratzer, Wundinfektion, *Pasteurella multocida*, Endokarditis

Zusammenfassung

65% aller *P. multocida*-assoziierten Bisse sind durch Katzenbiß oder -kratzer verursacht, 35% durch Hunde. Es wird von einer 57jährigen Patientin mit Endokarditis nach Katzenbiß berichtet.

Key-words:

Cat bites, cat scratches, local wound infection, *Pasteurella multocida*, endocarditis

Summary

65 percent of bite-associated *Pasteurella* infections are caused by cat bites or scratches; dog bites account for the remaining 35 percent. This case shows that harmless cat bites can cause severe infections.

Einleitung

Pasteurella multocida zu Ehren Louis Pasteur (1822-1895) benannt, ist eine für viele Tiere, vor allem aber Mäuse und Kaninchen, tödliche Erkrankung. Es ist ein Kommensale im Nasen-Rachen-Raum von Säugetieren und Vögeln und wird durch Tierbisse, häufig von Katzen oder Hunden, auf den Menschen übertragen.

Taxonomie

Pasteurella gehört gemeinsam mit *Haemophilus* und *Actinobacillus* in die Familie der *Pasteurellaceae*. Aufgrund genetischer Kriterien unterscheiden wir 11 Spezies. Das sind *P. multocida* mit den Subspezies *multocida*, *septica* und *gallicida*, *P. dagmatis*, *P. canis*, *P. stomatis*, *P. volantium*, *Pasteurella* Spezies A, *P. gallinarum*, *P. avium*, *P. langaa*, *P. anatis* und *Pasteurella* Spezies B.

Mikrobiologie

P. multocida ist die einzige Spezies dieser Gattung, die eine humanpathogene Wirkung zeigt. Mikrobiologisch ist es ein unbewegliches, fakultativ anaerobes Gram negatives kokoides Stäbchen. Es ist Katalase- und Oxidase-positiv und reduziert Nitrate zu Nitriten.

Wie bei anderen Gram negativen Bakterien wirken die Lipopolysaccharide der Pasteurella-Zellwand als Endotoxin. Auf Blutagar vermehrt sich *P. multocida* bei 37°C innerhalb von 18 - 24 Stunden. Eine erhöhte CO₂-Spannung erleichtert die Anzucht.

Infektionen beim Menschen:

Die Infektion kann in drei verschiedenen Formen auftreten:

- lokalisierte Weichteilinfektion nach Tierbiß
- chronische Lungeninfektion
- Bakteriämie +/- metastatische Läsionen

Bei Infektionen nach Tierbiß beginnt die Erkrankung akut (innerhalb von Stunden bis Tagen) mit einem Erythem, Schmerzen und Schwellung. Lokal kann es zu Lymphknotenvergrößerungen kommen (30 - 40%) und zu Fieber. Komplikationen infizierter Bisse können Sehnenscheidenentzündung, Periostitis, Osteomyelitis und Arthritis sein.

Bei Patienten mit verminderter Immunität konnten schwerere Infektionen wie Peritonitis, Meningitis und Sepsis, aber auch in seltenen Fällen eine Endokarditis beobachtet werden.

Kasuistik

Eine 57jährige Patientin suchte ihren Hausarzt wegen Diarrhoe und Fieber bis 39°C auf. Bei der physikalischen Untersuchung fand sich ein normaler Status bis auf eine kleine Bißwunde im Bereich der rechten Achillessehne. Anamnestisch war zu erheben, daß die Patientin 2 Wochen zuvor von ihrer Katze, die sie schon mehr als 6 Jahre hatte, gebissen worden war. Sie erhielt eine Therapie mit Cotrimoxazol, woraufhin die Diarrhoe innerhalb der nächsten Tage sistierte, die Fieberschübe aber weiterhin vorhanden waren.

Zur weiteren Abklärung des Fiebers wurde die Patientin hospitalisiert. Im Rahmen der weiterführenden Untersuchung fand sich in der Herzsonographie eine Mitralstenose mit Vegetationen. In einer Blutkultur war schließlich *Pasteurella multocida* nachweisbar. *In vitro* zeigte der *Pasteurella multocida*-Stamm eine Resistenz gegen Cefazolin, Gentamicin, Amikacin und Cotrimoxazol. *In vitro* war *P. multocida* empfindlich gegen Ampicillin, Cefomandol, Cefotaxim, Ciprofloxacin und mäßig empfindlich gegen Vancomycin. Die Patientin erhielt Amoxicillin/Clavulansäure 2 x 4,4 g in Kombination mit Netilmicin 1 x 300 mg intravenös, woraufhin sie auch prompt abfieberte. Nach einer 4wöchigen Therapie kam es zu einer subjektiven Verschlechterung. Die Patientin wurde meningeal und zunehmend agitiert. Es erhob sich der Verdacht auf eine cerebrale Embolie im Rahmen der

Endokarditis. In der Vorstellung, daß *Pasteurella multocida* nicht der alleinige Erreger der Endokarditis wäre, wurde die Therapie auf Ceftriaxon 1 x 4 g und Teicoplanin 1 x 800 mg umgestellt. Mittels Computertomographie fand sich kein Hinweis auf eine septisch embolische Encephalopathie. Als Zufallsbefund zeigte sich jedoch mittels Abdomensonographie ein Milzinfarkt.

Weitere 6 Wochen später konnte die Patientin an die Herzthoraxchirurgie zu einem Mitralklappenersatz (Carpentier Edwards 27 mm) transferiert werden.

Diskussion

P. multocida kommt als Kommensale auf den Schleimhäuten der oberen Atemwege zu 50 - 70% bei Katzen, 12 - 66% bei Hunden, 50% bei Schweinen und 14% bei Ratten, aber auch bei vielen anderen Tieren vor. Sie verursacht bei Rindern, Schweinen und Schafen eine Pneumonie bzw. hämorrhagische Septikämien. Bei Hühnern, Truthähnen und Enten ist sie Ursache der sog. Geflügelcholera. Die Inzidenz von Pasteurellosen wird auf 0,5 - 25 Erkrankungsfälle/1 Mio. Einwohner/Jahr geschätzt.

Bei 5 - 15% der *P. multocida*-Infektionen ist Tierkontakt jedoch nicht nachzuweisen, wobei gesunde Keimträger in Berufsgruppen mit intensivem Tierkontakt (Tierärzte, Tierhändler, Landwirte) in einer Häufigkeit von ca. 2% vorkommen.

Beim Menschen kommt es nach Tierbissen zu lokalen Wundinfektionen. Dabei können sich die Erreger auf lymphogenem oder hämatogenem Wege ausbreiten. Charakteristisch sind Schmerzen, Erythem, Schwellung und Zellulitis, wobei systemische Entzündungszeichen fehlen können. Am häufigsten findet man Infektionen nach einem Katzenbiß. Eine regionale Lymphadenitis entwickeln 30 - 40% der Patienten, in manchen Fällen tritt auch Fieber auf.

Pasteurellosen des Respirationstraktes entstehen in der Regel als opportunistische Infektionen auf dem Boden prädisponierender Grunderkrankungen (chronische Bronchitis, Emphysem, Bronchiektasien, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen). Sie imponieren als akute bis subakute Bronchitis, Pneumonie und Pleuraempyem oder als Kombination dieser Krankheitsbilder. Durch Aszension dieser Erreger kann es zu Otitis, Sinusitis, Mastoiditis und Infektionen des ZNS (Meningitis, subdurales Empyem und Gehirnabszeß) kommen.

Durch hämatogene Ausbreitung von *P. multocida* kann es zu Osteomyelitis, Tendovaginitis, Periostitis und Arthritis, aber auch zu Infektionen von Gelenksprothesen des Knies und der Hüfte kommen. Die *P. multocida*-Arthritis ist häufig assoziiert mit vorbestehenden Gelenkserkrankungen, rheumatoider Arthritis und Corticosteroidtherapie.

Bakteriämien sieht man häufig bei Patienten mit Leberzirrhose, Neoplasien, hämatologischen Erkrankungen, systemischem Lupus Erythematoses und HIV-Infektionen. Seltene Manifestationen der Infektion mit *Pasteurella multocida* sind Endokarditis, eitrige Perikarditis und mykotische Aneurysmen.

In vitro ist *P. multocida* gegen Penicillin, Ampicillin, Amoxicillin/Clavulansäure, Cefuroxim, Cefoxitin, Tetracykline, Cotrimoxazol empfindlich. Aminoglykoside, Oxacillin, orale Cephalosporine, Erythromycin, Vancomycin und Clindamycin werden als nicht ausreichend sicher wirksam beurteilt. Ciprofloxacin zeigt *in vitro* eine gute antibakterielle

Aktivität, die klinischen Erfahrungen in der Behandlung von Pasteurellosen sind jedoch gering.

Häufig isolierte Erreger nach Hunde- und Katzenbissen:

- *P. multocida* mit den Subspezies *multocida*, *septica* und *gallicida*, *P. dagmatis*, *P. canis*, *P. stomatis*
- *Capnocytophaga canimorsus*, *C. cynodegmi*
- α + β hämolysierende Streptokokken
- Enterokokken
- *Staphylococcus aureus*, *S. intermedius*, *S. epidermidis*
- *Hämophilus felis*, *H. aphrophilus*
- *Corynebakterium* spp.
- *Micrococcus luteus*
- *Neisseria canis*, *Neisseria weaveri*
- *Acinetobacter* spp.
- *Actinobacillus actinomycetem comitans*
- *Eikenella corrodens*
- *Weeksella zoohelcum*
- Peptostreptokokken
- *Fusobakterium nucleatum*, *F. russii*
- *Prevotella melaninogenica*, *P. intermedia*
- *Porphyromonas salivosa*, *P. asaccharolytica*
- *Veillonella parvula*
- *Bacteroides heparinolyticus*
- *Leptotrichia buccalis*

Anschrift des Verfassers:

Dr. Konstantin Zedtwitz-Liebenstein
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie,
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

[zurück zum Inhalt](#)

Katzenkratzkrankheit, Tuberkulose, Lymphom eine diagnostische Odyssee

K. Zedtwitz-Liebenstein¹, A. Chott²

¹ Universitätsklinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie, AKH Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. DDr. W. Graninger)

² Institut für klinische Pathologie, Wien
(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. D. Kerjaschki)

- **Schlüsselwörter**
 - **Zusammenfassung**
 - **Key-words**
 - **Summary**
 - **Einleitung**
 - **Kasuistik**
 - **Diskussion**
 - **Literatur**
-

Schlüsselwörter:

Zervikale Lymphadenopathie, Bartonellose, Tuberkulose, Lymphom

Zusammenfassung

Bei einer türkischen Patientin mit zervikaler Lymphadenopathie wurde serologisch und histologisch zunächst die Diagnose einer Bartonellose gestellt. Trotz Therapie mit Ciprofloxacin kam es zu keiner Besserung. Anlässlich einer erneuten Lymphknotenextirpation wurde auf Grund einer positiven PCR eine Mykobakteriose diagnostiziert und behandelt. Letztlich wurde bei einer erneuten Biopsie ein hochmalignes B-Zell-Lymphom diagnostiziert.

Key-words:

Hilar lymph node enlargement, bartonellosis, tuberculosis, lymphoma

Summary

The serology and histopathology showed an infection with *Bartonella henselae* in a Turkish woman with hilar lymph node enlargement. Therapy with ciprofloxacin was unsuccessful. Lymph node biopsy was teneated and the PCR was positive for *Mycobacterium tuberculosis*. Antituberculostatic therapy was started. The third biopsy revealed a large B-cell-lymphoma.

Einleitung

Lymphknoten sind bei fast allen infektiösen Prozessen beteiligt.

Bei zervikalen Lymphknotenvergrößerungen stellt sich hauptsächlich die Frage: infektiöse Ursache oder Neoplasie. Differentialdiagnostisch kommen bei lokalisierter Lymphadenopathie zunächst bakterielle Infekte des Mund-Rachen-Raumes durch Streptokokken der Gruppe A, Diphtherie, (Fusobakterien) oder des Zahnapparates in Frage. Virale Infekte wie Epstein-Barr-Virus (EBV), Cytomegalie-Virus (CMV), Adenoviren, Röteln, Masern sind mit generalisierten Lymphknotenschwellungen vergesellschaftet.

Im Rahmen der Differentialdiagnose der nichtinfektiösen Ursachen der lokalisierten und generalisierten Lymphknotenschwellungen kommen in erster Linie Neoplasmen des lymphoretikulären Systemes bzw. metastatische Absiedelungen des Pharynx-, Larynx- oder Thyreoidea-Karzinoms in Frage, gefolgt von Kollagenosen.

Im vorliegenden Fall wird die oft verzweifelte Diagnosefindung an einer türkischen Patientin dargestellt.

Kasuistik

Eine 49jährige türkische Patientin suchte unsere Ambulanz wegen seit 4 Monaten bestehender schmerzhafter Lymphknotenvergrößerungen auf. Eine frühere Lymphknotenbiopsie zeigte histologisch ausgedehnte Gewebsnekrosen mit Organisation und Histiozytensaum ohne Hinweis auf Malignität.

Da eine empirische antimikrobielle Therapie mit Clarithromycin keinen Erfolg zeigte und die Lymphknoten neuerlich an Größe zunahmen, wurde die Patientin zur weiteren Abklärung stationär aufgenommen. Anamnestisch war zu erheben, daß die Patientin 15 Jahre zuvor eine Billroth-II-Operation wegen eines Ulcus duodeni gehabt hatte, vor 6 Jahren Appendektomie und vor 3 Jahren eine Cholezystektomie. Sie hatte zum Zeitpunkt der Vorstellung kein Fieber, gelegentlich etwas Nachtschweiß und keine Gewichtsabnahme bei einem Body Mass Index (BMI) von 34. Bei der physikalischen Untersuchung fanden sich beiderseits, aber vor allem linksmandibulär fluktuierende kirschgroße Lymphknoten, der übrige Status war unauffällig.

Eine neuerliche Lymphknotenbiopsie zeigte ein dichtes Infiltrat bestehend aus Schaumzellen, gelegentlich mehrkernig mit einer Kerneinordnung passend zu Fremdkörperriesenzellen mit reichlich Lymphozyten und Plasmazellen und somit der Morphologie nach mit einer Katzenkrankheit oder Tuberkulose vereinbart. Eine weiterführende Aufarbeitung des Biopsiematerials erbrachte keinen Nachweis auf säurefeste Stäbchen und eine negative Polymerase chain reaction (PCR) auf *Mycobacterium tuberculosis complex*. Die bakteriologische Untersuchung des Lymphknotens zeigte das Wachstum von koagulasenegativen Staphylokokken. Ein Mendel Mantoux Test (Chiron-Behring) mit 5 IE war hoch positiv, wobei die serologische Untersuchung auf Anti A60-IgG Antikörper gegen Mykobakterien (Immunozyt[®] Mycobacterium: enzyme immuno assay - Immuno AG) negativ ausfiel.

Antikörper gegen Toxoplasmose, Brucellose, HIV und Listeriose waren nicht nachweisbar. Die Patientin wies jedoch Antikörper gegen *Bartonella henselae* (1:32) auf, und gemeinsam mit der positiven Histologie konnte die Diagnose einer Katzenkratzkrankheit gestellt werden. Sie erhielt eine Therapie mit Ciprofloxacin 2 x 750 mg für einige Wochen verordnet.

Drei Wochen später waren die Antikörper gegen *B. henselae* nicht mehr nachweisbar, aber die Symptome hatten sich in keiner Weise gebessert. Die Lymphknoten nahmen neuerlich an Größe zu, und zusätzlich traten heftige Schinerzen in der linken Schulter auf. Die Patientin wurde erneut stationär aufgenommen. Wieder konnte nur die Diagnose einer Lymphadenopathie unbekannter Genese gestellt werden.

Nach weiteren 3 Monaten bildeten sich im Bereich der linken Halsseite zwei Abszesse

aus, die exzidiert wurden. Die histologische Aufarbeitung zeigte eine rupturierte epidermale Zyste mit massiver Begleitentzündung und Fremdkörperreaktion. Säurefeste Stäbchen fanden sich nicht. Auch eine neuerliche serologische Untersuchung auf Listeriose, Brucellose, Ornithose, Q-Fieber, CMV und EBV war negativ. Eine aus dem Punktat durchgeführte PCR auf *Mycobacterium tuberculosis complex* war schließlich positiv. Somit wurde unter der Verdachtsdiagnose einer Lymphknotentuberkulose eine Therapie mit Rifampicin, Isoniazid, Pyrazinamid und Ethambutol eingeleitet. Unter dieser Therapie kam es rasch zu einer deutlichen subjektiven Verbesserung und Verkleinerung der Lymphknoten.

1 Monat später berichtete die Patientin über starke Schmerzen im Bereich der linken Halsseite, wobei sich deutlich vergrößerte zervikale Lymphknoten darstellten. Links zervikal und submandibulär fand sich ein relativ solider exulcerierter tumoröser Knoten und infraklavikulär eine 5 cm im DM haltende Narbenplatte mit teilweiser Infiltration der linken Brust.

Blutbild, Nieren und Leberfunktionsparameter befanden sich im Normbereich. Das Serum β -2-Microglobulin war bei normalem Kreatinin erhöht (2,66 mg/l).

Obwohl der Verdacht einer Lymphknotentuberkulose bestand, wurde hinsichtlich der neuerlichen Progression eine Lymphknotenbiopsie durchgeführt. Hierbei fand sich ein hochmalignes B-Zell-Lymphom (REAL-Klassifikation: diffuses, großzelliges B-Zell-Lymphom, KIEL-Klassifikation: polymorphes zentroblastisches Lymphom). Zum weiteren Staging wurde eine Computertomographie des Thorax durchgeführt, bei der die Ausbildung mediastinaler und linkshilärer Lymphknotenpakete und auch zusätzlicher Lymphknotenvergrößerungen bds. axillär nachweisbar waren. Eine Computertomographie des Abdomens zeigte deutlich inhomogen fleckige Parenchymperfusionsmuster der Leber mit einem ca. 7 mm großen Herd zentral im Segment VIII und mehrere grenzwertig große Lymphknoten retroperitoneal.

Aufgrund der Infiltration und der starken Schmerzen im Bereich der linken Mamma wurde eine Mammographie durchgeführt. Hierbei zeigte sich eine umschriebene echoarme Strukturalteration im Bereich des Musculus pectoralis mit einer muskulären Infiltration. Aufgrund dieses Befundes wurde eine Stanze aus dem linken lateralen Quadranten entnommen und histologisch untersucht. Hierbei zeigte sich ein fibrosiertes Mammaparenchym ohne Hinweis auf einen neoplastischen Prozeß. Zum Ausschluß einer Knochenmarksinfiltration wurde eine Beckenkammstanze durchgeführt, in der sich ein geringgradig hyperzelluläres Knochenmark mit ausreifender Hämatopoese ohne Hinweis für eine Lymphominfiltration zeigte.

Aufgrund dieses Befundes wurde mit einer Therapie nach dem CHOP-Schema begonnen (Cyclophosphamid, Doxorubicin, Oncovin und Aprednisolon). Die antituberkulostatische Therapie wurde mit Pyrazinamid 1 x 1500 mg und Isoniazid 1 x 600 mg weitergeführt.

Als Nebenbefund zeigte sich in der Gastroskopie eine Helicobacter-assoziierte Anastomositis und Gastritis, weshalb zusätzlich eine Therapie mit Amoxicillin 3 x 1 g, Clarithromycin 2 x 500 mg und Omeprazol 2 x 20 mg durchgeführt wurde.

Diskussion

Der vorliegende Fallbericht zeigt die diagnostische und therapeutische Odyssee bei einer

Patientin mit zervikaler Lymphadenopathie.

Die Katzenkratzkrankheit ist eine durch *Bartonella henselae* verursachte Erkrankung, die über Katzenkontakt (Biß oder Kratzen) übertragen wird. Klinisch steht die chronische Lymphadenopathie im Vordergrund. Die Lymphadenopathie besteht für viele Wochen, heilt aber spontan auch ohne antibiotische Therapie aus. Die Diagnose wird durch Erregernachweis, Histologie und Antikörpernachweis gestellt. Im vorliegenden Fall konnte der Erreger nicht isoliert werden, lediglich die Histologie und der positive Antikörper-Nachweis führte hier zur Vermutungsdiagnose Bartonellose. Bis jetzt gibt es nur einige Arbeiten über die Wirksamkeit einer antimikrobiellen Therapie. Demnach scheinen Rifampicin, Cotrimoxazol, Ciprofloxacin und Gentamicin eine gute Wirksamkeit zu haben [1].

Eine Tuberkulose wurde im vorliegenden Fall auf Grund der Histologie, des positiven Hauttestes und der positiven PCR auf *Mycobacterium tuberculosis complex* gestellt. Bestärkt wird die Diagnose durch das initiale Ansprechen auf die tuberkulostatische Therapie. In der Literatur gibt es einige Fallberichte mit gemeinsamer Inzidenz von Tuberkulose und Lymphomen. Dies konnte vor allem bei Immunsupprimierten beobachtet werden. Wie heute bekannt ist, kommt es bei Lymphomen zu Veränderungen der Zellimmunität, vor allem vom verzögerten Typ [2]. Die Reaktivierung einer Tuberkulose tritt auf, wenn die Abwehr des Patienten herabgesetzt ist. Als Ursache einer Immunsuppression sind Mangelernährung, Alkoholismus, Zytostatika, Bestrahlungen, Diabetes mellitus [3] und virale Infektionen zu nennen. Aber auch Umweltfaktoren, wie Chemikalien und Silikate, können die Entstehung von Lymphomen fördern. Eine erhöhte Inzidenz von Lymphomen wurde ferner bei rheumatoider Arthritis [4], Sjögren-Larsson-Syndrom [5], Hashimoto Thyroiditis [6], systemischem Lupus Erythematosus [4] und bei der Zöliakie beschrieben.

Literatur:

1. Maurin M., Raoult D.: "Bartonella infections: diagnostic and management issues." *Curr. Opin. Infect. Dis.* 11 (1998) 189-193.
2. Murgoci G.: "Tuberculosis in Hodgkin's disease in a child." *Pneumoftiziologia* 42 (4) (1993) 49-51.
3. Stead W. W.: "Pathogenesis of a first episode of chronic pulmonary tuberculosis in man: recrudescence of residuals of the primary infection or exogenous reinfection?" *Am. Rev. Respir. Dis.* 95 (1967) 729-45.
4. Louie S., Schwanz R.S.: "Immunodeficiency and the pathogenesis of lymphoma and leukemia." *Semin. Hematol.* 15 (1978) 117.
5. Kassan S.S., Thomas T.L., Montsopoulos H.M. et al.: "Increased risk of lymphoma in sicca syndrome." *Ann. Intern. Med.* 87 (1978) 888.
6. Burke J.S., Butler J.J., Fuller L.M.: "Malignant lymphomas of the thyroid." *Cancer* 39 (1977) 1587.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Konstantin Zedtwitz-Liebenstein
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Infektionen und Chemotherapie,
Allgemeines Krankenhaus der Stadt Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

Toxoplasmose

R. Gratzl, A. Pollak

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abteilung für Neonatologie, Intensivmedizin und angeborene Störungen, Wien

(Vorstand: Univ.-Prof. Dr. A. Pollak)

- **Schlüsselwörter**
 - **Zusammenfassung**
 - **Key-words**
 - **Abstract**
 - **Einleitung**
 - **Ätiologie und Epidemiologie**
 - **Pathogenese und Klinik**
 - **Diagnose**
 - **Prävention**
 - **Therapie**
 - **Literatur**
-

Schlüsselwörter:

Toxoplasmose

Zusammenfassung

Eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* verläuft postnatal beim immunkompetenten Wirtsorganismus in 90% der Fälle asymptomatisch. Eine Lymphadenopathie ist die häufigste klinische Manifestation. Die Infektion erfolgt meist oral durch den Genuß ungenügend gegarten Fleisches oder durch die Aufnahme von durch Katzenkot ausgeschiedenen Oocysten in rohen Nahrungsmitteln. Der Parasit kapselt sich ab und verbleibt lebenslang als latente Infektion im Wirtsorganismus. Bei Immunsuppression (z.B. AIDS) oder bei unreifem Immunsystem im Falle einer fetalen Infektion werden schwere Verlaufsformen, typischerweise mit ZNS-Symptomatik, beobachtet.

Erfolgt also während der Schwangerschaft eine mütterliche Erstinfektion, so kommt es im Rahmen der Parasitämie zu einer fetalen Infektion mit den typischen Symptomen Hydrozephalus, intracranielle Verkalkungen und Retinochoroiditis. Erfolgt die fetale Infektion erst gegen Ende der Schwangerschaft, erscheint das Neugeborene klinisch gesund. Es entwickeln sich aber bei Nichtbehandlung in 80-90% der Fälle Spätsymptome, meist als Retinochoroiditis. Durch geeignete Information der Schwangeren einerseits, sowie durch serologisches Screening im Rahmen der Mutter-Kind-Paß-Untersuchung und dadurch frühzeitige Erkennung und Behandlung einer mütterlichen Erstinfektion können fetale Infektionen vermieden werden. Eine zusätzliche Hilfe stellt der direkte Erregernachweis mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) aus dem Fruchtwasser dar. Durch optimale Therapie während der Schwangerschaft, und im Falle einer connatalen Toxoplasmose Behandlung des Kindes während des ersten Lebensjahres, können weitere Schädigungen und obengenannte Spätsymptome verhindert werden.

Key-words:

Toxoplasmosis

Abstract

In the immunological normal person an infection with *Toxoplasma gondii* after birth may be

asymptomatic in 90% of cases, most frequently it causes lymphadenopathy. *Toxoplasma gondii* usually is acquired from eating food, that contains cysts or is contaminated with oocysts, which are released by acutely infected cats by the feces. Once acquired, the latent encysted organism persists for the lifetime in the host. In the immunocompromised patient (e.g. AIDS) acute infection most often causes symptoms related to the central nervous system. Transmission to the fetus occurs when the infection is acquired by an immunological normal mother during gestation. Congenital toxoplasmosis, if untreated, almost always causes symptoms in the perinatal period or later in life. The most frequent signs are retinochoroiditis, hydrocephalus, intracerebral calcifications.

If the fetal infection occurs late in pregnancy, the newborn appears healthy at birth, but has symptoms such as retinochoroiditis by adolescence, if not treated. Both, counseling women about methods avoiding transmission of *Toxoplasma gondii* during pregnancy, and in consequence of serological screening early identification of primary infected pregnant women and subsequent treatment during gestation, prevent fetal transmission. Direct detection of the parasite DNA in amniotic fluid by means of polymerase-chain-reaction (PCR) may be an additional diagnostic tool for the decision of optimal treatment. Treatment during pregnancy and in case of congenital toxoplasmosis treatment of the infected infant until the end of the first year of life reduces sequelae and prevents symptoms later in life.

Einleitung

Eine Infektion mit *Toxoplasma gondii*, einem obligat intracellulären Parasiten (Abb. 1), erfolgt in den meisten Fällen peroral oder diaplacentar, in Ausnahmefällen parenteral durch Bluttransfusion oder Organtransplantation. Beim immunkompetenten Menschen verläuft die Erkrankung trotz ihres generalisierten Charakters in 90% der Fälle subklinisch, das heißt symptomlos. Typische klinische Symptome sind Lymphadenopathie, Krankheitsgefühl, Fieber und Myalgien. Nach erfolgter Infektion kapselt sich der Erreger in Form von Gewebezysten ab und persistiert so lebenslang im Wirtsorganismus als latente Infektion.

Im Falle einer Immunsuppression (z.B. AIDS) zeigt eine Erstinfektion oder Reaktivierung einer latenten Infektion einen fulminanten Verlauf mit schwerer ZNS und Augeninfektion. Bei Erstinfektion während der Schwangerschaft erfolgt in ca. 50% der Fälle bei Nichtbehandlung eine fetale Transmission des Erregers, die fast immer klinische Symptome zeigt. Das klinische Spektrum der congenitalen Toxoplasmose reicht von schwerer Erkrankung - klassische Trias: Hydrocephalus (Abb. 2), intracranielle Verkalkungen (Abb. 3), Retinochoroiditis (Abb. 4) - bis hin zu subklinischer Infektion: 90% aller infizierten Neugeborenen erscheinen bei der Geburt als klinisch gesund, entwickeln jedoch ohne Behandlung in bis zu 90% der Fälle Spätsymptome: meist eine Retinochoroiditis (Abb. 4), die je nach Lokalisation zu



Abbildung 1: Ascites
Toxoplasma gondii intracellulär

beträchtlichen Sehbehinderungen führen kann [1, 2, 3, 4].



Abbildung 2: Frühgeborenes, connatale Toxoplasmose, ausgeprägter Hydrocephalus, MRI Schädel



Abbildung 3: Säugling, connatale Toxoplasmose, intracranielle Verkalkung, CT Schädel



Abbildung 4: Kind, connatale Toxoplasmose, Retinochoroiditis, Makula frei

Ätiologie und Epidemiologie

Toxoplasma gondii, ein Protozoon aus der Ordnung Coccidia, kann sich nur in lebenden Zellen vermehren (Abb. 1). Gewebezysten enthalten Tausende Parasiten und finden sich hauptsächlich in ZNS, Skelett und Herzmuskulatur des Wirtsorganismus. *Toxoplasma gondii* kann sich in allen Geweben von Säugetieren und Vögeln vermehren, die Infektion verläuft in sämtlichen Wirtsorganismen mit ähnlichen Symptomen.

Der Endwirt ist die Katze. Frisch infizierte Katzen scheiden infektiöse Oocysten durch den Stuhl aus (Abb. 5). Die Infektion erfolgt durch infiziertes Fleisch oder durch Aufnahme von Oocysten aus dem Stuhl anderer frisch infizierter Katzen. Im Darmepithel des distalen Ileums erfolgt die Umwandlung und Vermehrung der Geschlechtsformen. Oocysten werden durch den Kot ca. 2 Wochen lang ausgeschieden, die 1-5 Tage nach der Ausscheidung infektiös werden und, je nach Umgebungsbedingungen, bis zu einem Jahr und länger lebensfähig bleiben können. Sie werden durch Trockenheit, Hitze oder starke Chemikalien abgetötet.



Abbildung 5: Oocysten von *Toxoplasma gondii* im Katzenstuhl

Die Infektion des Menschen erfolgt durch Oocysten oder durch rohes oder halbbrohes Fleisch, das Gewebezysten enthält. Durch Erhitzen über 66°C oder Einfrieren unter -20°C werden die Gewebezysten abgetötet. Hauptsächlich ist Fleisch von Lamm und

Schwein von der Durchseuchung betroffen, selten Rind [5, 6].

Wenn während der Schwangerschaft eine Erstinfektion der Mutter mit *Toxoplasma gondii* stattfindet, wird bei Nichtbehandlung der Erreger auf den Fetus übertragen. Hat hingegen die Infektion der immunkompetenten Mutter schon vor der Schwangerschaft stattgefunden, ist der Fetus vor der connatalen Infektion geschützt [5].

Pathogenese und Klinik

Die Inkubationszeit ist variabel (4 - 21 Tage) und hängt von der Virulenz des Stammes, der Infektionsdosis, dem Entwicklungsstadium des Parasiten, der Immunantwort und von zum Teil noch unbekanntem prädisponierenden Faktoren des Wirtsorganismus ab. Bei peroraler Infektion vermehrt sich der Parasit zunächst in den Epithelzellen des Gastrointestinaltraktes. Die Zellen rupturieren, es kommt zur Aussaat über Lymphwege und Blut in den ganzen Körper und in der Folge zu lokalen nekrotischen Entzündungsherden, die mit der Entwicklung der Immunantwort verschwinden. Es bilden sich Gewebszysten, die schon 7 Tage nach Infektion nachweisbar sind und lebenslang bestehen bleiben. Diese sind für ein Wiederaufflackern einer akuten Erkrankung im Falle einer Immundefizienz oder für das Entstehen einer Retinochoroiditis als Spätfolge einer connatalen Toxoplasmose verantwortlich.

Die Infektion verläuft bei kompetentem Immunsystem meist asymptomatisch. Das häufigste klinische Symptom ist die Schwellung eines oder mehrerer meist zervikaler Lymphknoten, die mehrere Monate bestehen und schmerzhaft sein kann. Meist ist dies mit anderen untypischen Zeichen wie Fieber, Krankheitsgefühl, Arthralgien, Myalgien vergesellschaftet.

Bei präpartaler Infektion treffen die Erreger auf ein noch nicht ausgereiftes Immunsystem. Es können sich daher Zysten in allen Geweben, vor allem aber in Gehirn und Retina ausbilden. Bei Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft erfolgt die Transmission des Erregers auf den Fetus hämatogen, wobei die Bildung eines placentaren Infektionsherdes Voraussetzung ist. Unbehandelte mütterliche Infektionen führen im 1. Trimenon nur in ca 17% zu einer fetalen Infektion, die jedoch sehr schwer verläuft. Im 3. Trimenon ist das fetale Erkrankungsrisiko ca. 65%, jedoch mit mildem oder subklinischem Verlauf [6]. Durch die Wehentätigkeit kann die Plazentaschranke unterbrochen werden, sodaß das Neugeborene auch *sub partu* infiziert werden kann.

Das Spektrum der klinischen Zeichen reicht von milden Symptomen wie periphere Narben der Retina, Frühgeburtlichkeit, niedriges Geburtsgewicht, Ikterus prolongatus bis hin zu schweren Verlaufformen wie Hydrocephalus, Encephalitis, intracranielle Verkalkungen, Retinochoroiditis, Microcephalus, psychomotorische Retardierung, Krampfanfälle, Hydrops fetalis und intrauteriner Fruchttod. In nur 10% der Fälle ist mit einer schweren Erkrankung zu rechnen. 90% sind subklinische Infektionen, die aber für die überwiegende Mehrheit der Augentoxoplasmose des Kindes- und Jugendalters verantwortlich sind. Zusätzlich können sich auch neurologische Komplikationen entwickeln [1, 2, 3, 4, 5].

Bei Immunsuppression wie AIDS, nach Organtransplantation, Therapie mit

Corticosteroiden kann eine akute oder reaktivierte latente Toxoplasmoseinfektion disseminiert verlaufen. Patienten mit AIDS haben ein sehr hohes Risiko, an einer Encephalitis zu erkranken, die unbehandelt fulminant verläuft. Die Retinalläsionen bei AIDS-Patienten zeigen sehr große Nekroseareale, die massenhaft Erreger beinhalten [6].

Diagnose

Serologie

Eine akut erworbene Toxoplasmainfektion beim immunkompetenten Individuum wird durch die Seroconversion von primär negativem zu positivem Antikörpertiter und gleichzeitig positivem IgM diagnostiziert [5].

IgG-Antikörper gegen *Toxoplasma gondii*, die mit dem Sabin-Feldman-Test bestimmt werden können, lassen sich schon 1 - 2 Wochen nach Aufnahme des Erregers nachweisen. Es erfolgt ein kontinuierlicher Titeranstieg, um 6 - 8 Wochen nach Infektion den Höchstititer zu erreichen. Der Titeranstiegswinkel verläuft bei nahezu allen akuten Infektionen ident und erlaubt in den meisten Fällen auch ohne Vorliegen eines negativen Ersttests, den Zeitpunkt der stattgehabten Infektion einzugrenzen. Der folgende Titerabfall erfolgt über Monate und Jahre und persistiert schließlich im mittleren oder niedrigen Bereich lebenslang. Die Höhe des Antikörpertiters korreliert nicht mit der Schwere der Erkrankung [5].

IgM-Antikörper können schon 5 Tage nach Infektion nachweisbar sein, steigen schnell an und verschwinden schließlich nach Wochen oder Monaten. In seltenen Fällen können sie auch über Jahre persistieren.

Der Nachweis von IgM im Nabelschnurblut ist für eine congenitale Infektion beweisend, eine IgM-Negativität schließt diese jedoch keineswegs aus, da je nach angewandter Testmethode bis zu 75% der infizierten Neugeborenen IgM-negativ sind. Um testbedingt falsch niedrige IgM-Resultate möglichst gering zu halten, sollten nur hochsensible Testmethoden wie der IgM-Immunsorbent Agglutination Assay (ISAGA-IgM-Test) angewendet werden und auch grenzwertig positive IgM-Testergebnisse als positiv gewertet werden. IgM-Positivität beim Kind mit congenitaler Toxoplasmainfektion hält nur sehr kurze Zeit an.

Da maternale IgG-Antikörper im Gegensatz zu IgM die Plazentaschranke frei passieren können, entspricht der beim Neugeborenen erhobene Titer dem mütterlichen, oft liegt er auch eine Titerstufe höher. Diese IgG-Antikörper werden vom kindlichen Organismus in vorhersehbarer Weise innerhalb des ersten Lebensjahres abgebaut. Die Halbwertszeit beträgt ca. 30 Tage. Der Nachweis persistierender oder steigender IgG-Titer zu einem Zeitpunkt, zu dem die mütterlichen diaplazentar übertragenen Antikörper im Abfall begriffen sind, weist auf die Produktion von kindlichen Antikörpern nach fetaler Antigenexposition und somit auf eine congenitale Infektion hin. Die Beobachtung der IgG-Titerverlaufskurve im ersten Lebensjahr ist beim Fehlen nachweisbarer IgM-Antikörper die einzige verlässliche serologische Methode, eine congenitale Infektion zu beweisen oder auszuschließen [5].

Bei immunsupprimierten Patienten können die IgG-Titer niedrig sein, die IgM-Antikörper auch fehlen. In diesen Fällen ist der direkte Nachweis des Erregers bzw. seiner DNA aus Blut oder Liquor hilfreich.

Direkter Erregernachweis

Der Erreger kann in Tier- oder Gewebekultur aus Blut, Liquor und anderen Körperflüssigkeiten, aber auch aus verschiedensten Gewebeproben angezüchtet und nachgewiesen werden. Dies dauert jedoch einige Wochen und setzt eine sofortige Verarbeitung der Proben voraus, da die Viabilität des Erregers gewährleistet sein muß.

Seit einigen Jahren ist es möglich, mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR) die DNA des Erregers auch in geringsten Mengen aus verschiedensten Körperflüssigkeiten zu vermehren und nachzuweisen. Dies ist vor allem für die Diagnose einer connatalen Toxoplasmainfektion hilfreich und kann ab der 15. SSW eingesetzt werden [7, 8, 9, 10]. Wenn durch die Serologie eine mütterliche Infektion gesichert oder sehr wahrscheinlich ist, kann durch die PCR aus Amnionflüssigkeit eine fetale Infektion bewiesen oder ausgeschlossen werden. Diese direkte pränatale Diagnostik ermöglicht eine differenzierte medikamentöse Behandlung und eine objektive Basis für die Beratung der Schwangeren.

Prävention

Insbesondere seronegative Mütter sollten am Beginn der Schwangerschaft genau informiert werden, wie eine Infektion mit *Toxoplasma gondii* vermieden werden kann:

Es sollte kein rohes Fleisch gegessen werden. Es sollten nach der Zubereitung von rohem Fleisch die Hände gut gereinigt werden. Ebenso sollten Gemüse und Früchte gut gewaschen werden. Jeglicher direkter Kontakt mit Katzenkot sollte vermieden werden. Daher ist auch Vorsicht bei Gartenarbeit oder Spielen mit Kindern in einer Sandkiste geboten. Katzen sollten im Haus gehalten werden, also keinen Kontakt zu Oocysten-hältigem Katzenkot haben und nicht mit rohem Fleisch gefüttert werden.

Während der Schwangerschaft sollten die im Rahmen der Mutter-Kind-Paß-Untersuchung vorgesehenen serologischen Kontrollen und Ultraschalluntersuchungen durchgeführt werden. In Österreich sind bei ca. 30% der Schwangeren Antikörper gegen *Toxoplasma gondii* nachweisbar. In ca. 70% besteht also das Risiko einer congenitalen Toxoplasmainfektion bei Erstinfektion der Mutter während der Schwangerschaft. Bei Seronegativität am Beginn der Schwangerschaft ist ein Folgetest im 2. und 3. Trimenon vorgesehen [11]. Eine eventuell stattgehabte Infektion kann so frühzeitig erkannt und behandelt werden [11, 12].

Therapie

Pyrimethamin und Sulfadiazin wirken synergistisch gegen *Toxoplasma gondii* und werden bei verschiedensten Formen der Toxoplasmainfektion verwendet. Diese Kombinationstherapie ist placentagängig und wird während der Schwangerschaft wegen möglicher Teratogenität ab der 16. SSW verabreicht. Ebenso wird sie auch zur Therapie der congenitalen Toxoplasmose während des ersten Lebensjahres verwendet. Pyrimethamin als Folsäureantagonist kann als Nebenwirkung eine reversible dosisabhängige Knochenmarksdepression verursachen [6]. Um dies zu verhindern, wird

während der Behandlung zusätzlich Folinsäure (Leucovorin) verabreicht und es werden regelmäßig Blutbildkontrollen durchgeführt.

Spiramycin wird vor der 16. SSW verabreicht, danach abwechselnd mit obengenannter Kombinationstherapie bis zur Geburt des Kindes. Spiramycin verhindert die Transmission des Erregers auf den Fetus, kann daher bei negativem Erregernachweis mittels PCR bis zur Geburt des Kindes als Monotherapie verwendet werden [13, 14]. Spiramycin ist jedoch bei schon erfolgter fetaler Infektion nicht ausreichend, da es ist nur in geringem Ausmaß placentagängig ist [6, 15]. In diesem Fall ist die obengenannte Kombinationstherapie bis zur Geburt notwendig.

Im Falle einer serologisch gesicherten mütterlichen Erstinfektion während der Schwangerschaft und nachfolgender Therapie muß im Einzelfall entschieden werden, ob das Neugeborene, gerade auch wenn es bei der Geburt als gesund imponiert, während des ersten Lebensjahres behandelt werden soll. Wenn der direkte Erregernachweis aus Amnionflüssigkeit mittels PCR negativ ist, Spiramycin bis zur Geburt verabreicht wurde, eine connatale Toxoplasmose-Infektion also unwahrscheinlich gilt, sollte das Kind trotzdem nachuntersucht und der Titerverlauf bis zur Negativität beobachtet werden [14].

Die Therapie des Neugeborenen und des Kindes im ersten Lebensjahr erfolgt ebenfalls mit Pyrimethamin (1 mg/kg/d), Sulfadiazin (75 mg/kg/d), Folinsäure abwechselnd mit Spiramycin (100 mg/kg/d) durch das gesamte erste Lebensjahr [6, 14].

Durch die rechtzeitige Diagnose und Behandlung während der Schwangerschaft kann eine Infektion bzw. eine Schädigung des Fetus verhindert werden.

Ebenso kann durch die konsequente Behandlung eines infizierten Kindes während des ersten Lebensjahres die Prognose vorhandener klinischer Symptome deutlich gebessert bzw. im Falle einer subklinischen Infektion die Spätfolgen im Kindes- und Adoleszentenalter verhindert werden.

Literatur:

1. Koppe J.G., Loewer-Sieger D.M., de-Roeve-Bonnet H.: "Results of 20-years follow-up of congenital toxoplasmosis." *Lancet* 1 (8475) (1986) 254-6.
2. Wilson C.B., Remington J.S., Stagno S., Reynolds D.W.: "Development of adverse sequelae in children born with subclinical Toxoplasma infection." *Pediatrics* 66 (5) (1980) 767-74.
3. McAuley J., Boyer K.M., Patel D., Mets M., Swisher C., Roizen N. et al.: "Early and longitudinal evaluations of treated infants and children and untreated historical patients with congenital toxoplasmosis: The Chicago Collaborative Treatment trial." *Clin. Infect. Dis.* 18 (1) (1994) 38-72.
4. Roizen N., Swisher C.N., Stein M.A., Hopkins J., Boyer K.M., Holfels E. et al.: "Neurologic and developmental outcome in treated congenital toxoplasmosis." *Pediatrics* 95 (1) (1995) 1120.
5. Remington J.S., Desmonts G.: "Toxoplasmosis." In: Remington J.S., Klein J.O. editors, *Infectious diseases of the fetus and the newborn infant*, Philadelphia: W.B.Saunders (1990) 89-195. 6. Ho-Yen D., Joss A.: "Human toxoplasmosis." New York: Oxford University Press (1992).
7. Daffos F., Forestier F., Capella-Pavlovsky M., Thulliez P., Aufrant C., Valenti D., Cox W.: "Prenatal Management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis." *New England Journal of Medicine* 318 (1988) 271-275

- B. Burg J.L., Grover C.M., Pouletty P, Boothroyd J.C.: "Direct and sensitive detection of a pathogenic protozoan, *Toxoplasma gondii*, by polymerase chain reaction." J. Clin. Microbiol. 27 (8) (1989) 1787-92.
9. Grover C.M., Thulliez E, Remington J.S., Boothroyd J.C.: "Rapid prenatal diagnosis of congenital *Toxoplasma* infection by using polymerase chain reaction and amniotic fluid." J. Clin. Microbiol. 28 (10) (1990) 2297-301.
10. Hohlfeld P, Daffos F., Costa J.M., Thulliez P., Forestier E, Vidaud M.: "Prenatal diagnosis of congenital toxoplasmosis with a polymerase chain-reaction test an amniotic fluid." N. Engl. J. Med. 331 (11) (1994) 695-9.
11. Aspöck H., Pollak A.: "Prevention of prenatal toxoplasmosis by serological screening of pregnant women in Austria." Scand. J. Infect. Dis. Suppl. 84 (1992) 32-37
12. Aspöck H., Husslein P, Janisch H., Möse J., Pollak A., Vander-Möse A., Winter R.: "Toxoplasmose. Empfehlungen zur Behandlung der *Toxoplasma* Erstinfektion in der Schwangerschaft und der konnatalen Toxoplasmose." Gynäkol. Geburtshilfliche Rundsch. 34 (1994) 50-51.
13. Knerer B., Hayde M., Gratzl R., Bernaschek G., Strobl W, Pollak A.: "Direkter Nachweis von *Toxoplasma gondii* mit Polymerase Kettenreaktion zur Diagnostik einer fetalen *Toxoplasma* Infektion." Wien. Klin. Wochenschr. 107(4) (1995) 137-140.
14. Gratzl R., Hayde M., Kohlhauser C., Hermon M., Burda G., Strobl W., Pollak A.: "Follow-up of Infants with Congenital Toxoplasmosis detected by Polymerase Chain Reaction Analysis in Amniotic Fluid." European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 17 (1998) 853-858.
15. Couvreur J., Desmonts G., Thulliez P : "Prophylaxis of congenital toxoplasmosis. Effects of spiramycin an placental infection." J. Antimicrob. Chemother. 22 suppl. B (1988) 193-200.

Anschrift des Verfassers:

Dr. Regina Gratzl

Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Abt. für Neonatologie, Intensivmedizin und angeborene Störungen

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

[zurück zum Inhalt](#)