

INFEKTIONSKRANKHEITEN

GLIEDERUNG:

A) Terminologie

Definitionen

Grundbegriffe

B) Immunologie

C) Allgemeine Infektionslehre

Formen von Infektionskrankheiten
Erregerspektrum und -eigenschaften
Diagnostik
Therapie
Prävention

Zukunftsthema: Molekulare Medizin

D) Spezielle Infektionslehre (ausgewählte Kapitel)

- I Influenza
- II Pneumonie
- III Harnwegsinfektion
- IV Meningitis
- V Malaria
- VI AIDS

Als Ordnungsprinzip bei Infektionen dient entweder der Erreger (vgl. Influenza) oder das befallene Organsystem (z. B. Pneumonie).

Exkurs: Depression
Burnout-Syndrom
Schizophrenie

A TERMINOLOGIE

I Grundbegriffe

Krankheit	Störung der normalen Lebensvorgänge
Infektion	Invasion und Vermehrung von Mikroorganismen im menschlichen Organismus
Infektionskrankheit	Durch Mikroorganismen hervorgerufene Störung der Lebensvorgänge

II Begriffe in der Infektiologie

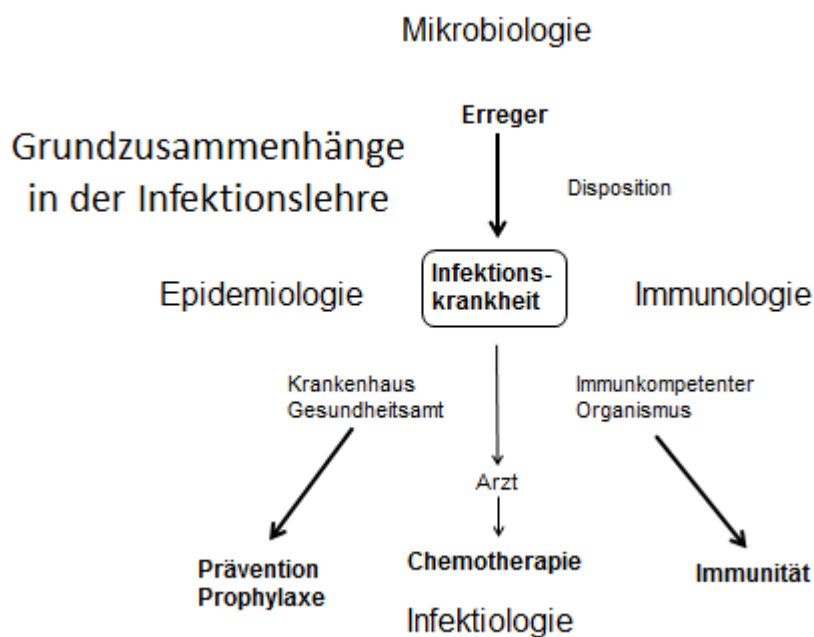
EPIDEMIOLOGIE	Lehre von der Ausbreitung übertragbarer Krankheiten (Seuchenlehre)
Epidemie	Zeitlich und örtlich begrenztes Auftreten einer Infektionskrankheit
Endemie	Zeitlich unbegrenztes, örtlich begrenztes, gehäuftes Auftreten einer Infektionskrankheit
Pandemie	Zeitlich begrenztes, örtlich unbegrenztes, gehäuftes Auftreten einer Infektionskrankheit
Morbidität	Kranke pro 100 000 Einwohner (Erkrankungshäufigkeit)
Mortalität	An einer bestimmten Erkrankung Verstorbene pro 100 000 Einwohner (Sterblichkeit)
Letalität	Verstorbene Patienten bezogen auf die Gesamtzahl der Erkrankten in Prozent (Tödlichkeit)
Inzidenz	Anzahl der Neuerkrankungen pro Zeitraum (in der Regel pro Jahr)
Prävalenz	Anzahl an erkrankten Personen an einem Stichtag (Punktprävalenz) oder in einem definierten Zeitraum (Periodenprävalenz)
DISPOSITION	Empfänglichkeit eines Organismus, eine Infektionskrankung zu acquirieren (abhängig von Lebensalter, Ernährungszustand, Psyche und körperlicher Beanspruchung)

Sentinel-Erhebung	Epidemiologische Methode zur Früherkennung des Auftretens bestimmter übertragbarer Krankheiten und der Immunität in ausgewählten Bevölkerungsgruppen
Infektionsquelle	Erregerreservoir (Mensch, Tier, Gegenstand)
Exposition	Kontaktvorgang mit Krankheitserregern
Infektionsmodus	Art der Übertragung von Krankheitserregern = Ansteckungsart <ul style="list-style-type: none"> - Tröpfcheninfektion (Aerosol) - Kontaktinfektion (direkt: Mensch-Mensch) (indirekt: Umwelt-Mensch) - Anthroozoonosen (Wirbeltier-Mensch) - Arthropoden (Insekten) als sog. Vektoren - Diaplazentar (vertikal)
Manifestationsindex	Zahl der erkrankten Personen bezogen auf infizierte Personen in Prozent (= Krankheitsbereitschaft)
Kontagionsindex	Anzahl der Personen, die bei Erregerkontakt (Exposition) infiziert werden in Prozent (= Ansteckungsfähigkeit)
Resistenz	Maß für die "natürliche" unspezifische Abwehrkraft eines Organismus
Immunität	Erworbene, spezifische Abwehrkraft des Organismus gegen einen definierten Infektionserreger
Leihimmunität bei Neugeborenen	Für den Individualschutz gegen Krankheitserreger bedeutsame Abwehrkraft durch diaplazentare übertragene spezifische Antikörper
Antigen	Substanz oder Struktur, die eine spezifische Immunantwort auslöst
Antikörper	Eiweißstoffe, die den Körper durch Bindung des Antigens schützen = Immunglobuline
Hyperergie	Maß für die Immunitätslage des Organismus
Normergie	Unterschiedliches Maß für die Immunitätslage des
Hyperergie	Organismus bei Antigenpräsentation
Anergie	Umfang der Immunantwort bei Antigenkontakt



ERREGER

Pathogenität	Eigenschaft von Mikroorganismen, Krankheiten hervorzurufen (vergl. apathogene Keime)
Fakultativ pathogene Erreger (Opportunisten)	Mikroorganismen, die zur Auslösung von Krankheiten besondere Gegebenheiten des Makroorganismus benötigen.
Virulenz	Maß für die Stärke der krankmachenden Eigenschaften eines Erregers
Organotropismus	Vorliebe von Krankheitserregern für bestimmte Organe oder Zellen.
Kontamination	Verunreinigung von Gegenständen, Untersuchungsproben und Körperteilen mit Erregern aus der Umwelt.
Kolonisation	Dauerbesiedlung der Haut und Schleimhaut mit Mikroorganismen



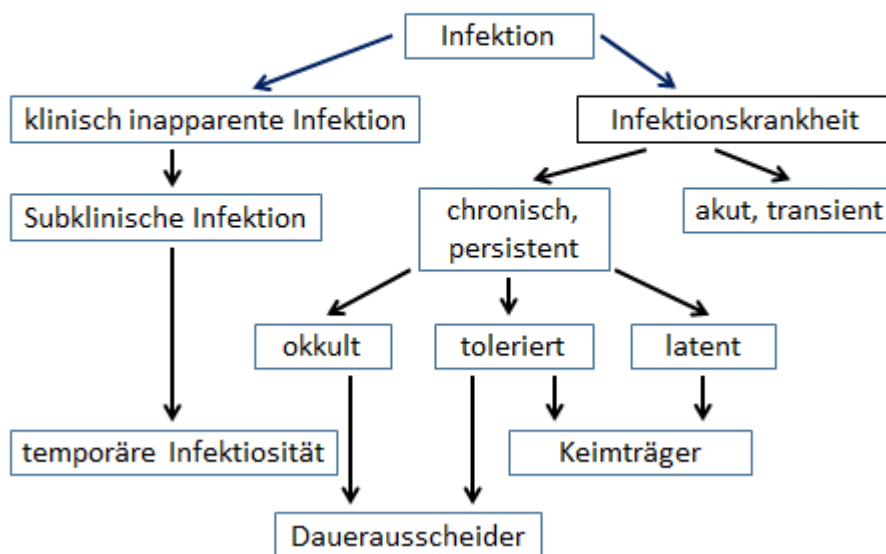
KRANKHEITSVERLAUF:

manifest	Alle Krankheitszeichen (Symptome und Befunde) sind vorhanden
abortiv	Verlauf abgekürzt, Krankheitszeichen nur angedeutet
inapparent	Der infizierte Organismus zeigt keine Krankheitserscheinungen, es kommt zur „stillen Feiung“ (= unbemerkte Immunität)
Nosokomiale Infektion	Jede durch Mikroorganismen hervorgerufene Infektion, die im zeitlichen Zusammenhang mit einem Krankenhausaufenthalt steht, unabhängig davon, ob Krankheits-symptome bestehen oder nicht.
Dauerausscheider	Personen, die Krankheitserreger ausscheiden, ohne krank oder krankheitsverdächtig zu sein.
Bakteriämie	Asymptomatisches Vorkommen von Bakterien in der Blutbahn.
Sepsis	Periodisches oder dauerhaftes Eintreten von Erregern oder deren Toxinen aus Körperherden in den Blutkreislauf mit Entzündungszeichen.
SIRS	Systemische inflammatorische Antwort des Organismus bei Sepsis.

III Begriffe in der Präventivmedizin_

Prävention	Maßnahmen zur Verhütung von Krankheitsentstehung und -ausbreitung
Prophylaxe	Gezielte medikamentöse Maßnahmen zur Krankheitsverhütung (z. B. bei Trägern von Organprothesen)
Isolierung	Absonderung von ansteckend Erkrankten in besonderen Abteilungen (= Expositionsprophylaxe)
Impfung (= Dispositionsprophylaxe)	Schutz gegen Krankheitserreger durch Provokation der Antikörperbildung (= aktive Immunisierung) oder durch Zufuhr von Antikörpern = passive Immunisierung)
Desinfektion	Keimreduktion zur Verhütung von Infektionen durch gezielte Maßnahmen
Sterilisation	Abtötung aller Keime in einer definierten Umgebung
Asepsis	Arbeitsweise zur Vermeidung von Wundinfektionen

Infektion und Infektionskrankheit - unterschiedliche Verläufe



FORMEN DER PERSISTIERENDEN INFEKTION (der Erreger lebt zeitlich unbegrenzt mit dem Wirt zusammen)

Latente Infektion: Zwischen Erreger und Abwehr besteht ein Gleichgewicht, zeitlich unbegrenzt oder so lange, bis einer von beiden überwiegt und entweder die Krankheit ausbricht oder der Erreger abgetötet wird.

Tolerierte Infektion: Der meist intrauterin (in der Gebärmutter) erworbene Erreger kann sich vermehren und anschließend während des ganzen Lebens ausgeschieden werden. Der Wirt erkrankt jedoch nicht, es sei denn, seine Immuntoleranz geht verloren.

Okkulte (maskierte) Infektion: Eine Erregerinvasion hat stattgefunden, die Erreger sind jedoch weder direkt noch indirekt nachweisbar. Bei Symptomen ungeklärter Ursache wie Schmerzen und Fieber kann eine solche versteckte Infektion vermutet werden. Ein Virus kann unter Umständen bei einer Zellteilung auf Tochterzellen übertragen werden und sein Genom persistiert in der Wirtszelle, ansonsten ist es aber nicht übertragbar (zeitweilig oder dauerhaft). So wird z. B. eine HBV-Infektion beim Menschen mit nicht nachweisbarem Hepatitis-B-Antigen(HBsAg) als okkulte Infektion bezeichnet.

Als **Dauerausscheider** wird eine Person bezeichnet, die nach Infektion mit Krankheitserregern (Bakterien, Viren) diese auch ohne das Auftreten von Krankheitssymptomen oder nach dem Abklingen der Symptome auch nach einem Zeitraum von zehn Wochen weiterhin reproduziert und ausscheidet. Hieraus ergibt sich für unterschiedlich lange Zeiträume (permanente / temporäre Dauerausscheidung) eine Ansteckungsgefahr durch Kontakt mit Speichel, Harn, Stuhl und anderen Körperflüssigkeiten des Dauerausscheiders.

Eine **iatrogene Infektion** ist eine Infektion, die im Rahmen ärztlicher Maßnahmen entstanden ist. Epidemiologisch wird davon unabhängig der Begriff *nosokomiale Infektion* für Krankenhausinfektionen verwendet, um auf die besonderen Entstehungsbedingungen in der Krankenhausumgebung hinzuweisen.

Für die Krankenhausinfektionen sind verschiedene Ursachen bekannt, wovon eine der wahllose Einsatz von Antibiotika ist. In der Humanmedizin werden jährlich in Deutschland etwa 250 bis 300 Tonnen Antibiotika verbraucht, rund 85 Prozent der Verordnungen entfallen auf den ambulanten Bereich.

IMMUNOLOGIE

Das Immunsystem stellt eine komplexe Verteidigungsstrategie dar, in dem spezifische Erkennungsvorgänge (erworbene Immunität) mit unspezifischen Systemen der natürlichen Resistenz kombiniert sind.

Verschiedene **Organe und Organsysteme** sind an den Immunreaktionen beteiligt:

Periphere Immunorgane als Stätten der Immunabwehr:

- Thymus (Prägung des Immunsystems)
- Knochenmark (Nachschubbasis für Immunzellen)
- Milz
- Lymphknoten
- Tonsillen
- Mukosaassoziierte Lymphoide
- Gewebe der Schleimhäute (MALT)

Die wichtigsten **Zellen** des Immunsystems sind Lymphozyten. Zur spezifischen Erkennung sind nur B- und T-Lymphozyten befähigt.

Auf die Erkennung ihres spezifischen Antigens reagieren sie mit Zellteilung (klonale Expansion).

Antigene selektionieren diejenigen Zellklone, die spezifisch reagieren (klonale Selektion).

Einige der expandierten Lymphozyten übernehmen Gedächtnisfunktion. Die Zellen der Monozyten/Makrophagenlinie sind für die Abtötung und Beseitigung von „molekularem Abfall“ und von Kleinstlebewesen verantwortlich. Die natürlichen Killerzellen zerstören virusinfizierte oder transformierte Zellen, vermitteln die antikörperabhängige Zytotoxizität und sind an der Zytokinproduktion beteiligt.

Alle Zellen des Immunsystems zeigen an ihrer Oberfläche charakteristische Strukturen. Diese Moleküle werden nach ihrer Reaktivität mit monoklonalen Antikörpern in „cluster of differentiation“ eingeteilt und fortlaufend nummeriert.

Da die Art und das Ausmaß der Immunantwort (Antigen-Antikörperreaktion, Immunglobulin-Produktion) nicht durch bloße Interaktion erklärt werden kann, begann die Suche nach Mediatorsubstanzen. Diese **Zytokine** beeinflussen und kontrollieren Entwicklung, Proliferation, Differenzierung und biologische Aktivität von Immunzellen. Sie wirken aber auch auf andere - wenn nicht sogar alle - Zellen des Organismus.

Heute geht man von einem komplexen Kommunikationsnetzwerk aus, in dem zusätzlich Zellinteraktionsmoleküle, Zelloberflächenproteine und viele niedermolekulare Verbindungen mit Zytokinen das Schicksal und die Funktionen von Einzelzellen beeinflussen.

Der Einsatz geeigneter Hemmstoffe und gezielte Eingriffe in die Funktionen des Immunsystems versprechen gänzlich neue Wege für **Diagnostik und Behandlung** von :

- 1) Primären (angeborenen) Immundefekten
- 2) Sekundären (erworbenen) Immundefekten
- 3) Tumoren
- 4) Autoimmunerkrankungen
- 5) Abstoßungsreaktionen nach Transplantation

Die derzeit gebräuchlichen **Formen von Immuntherapien** kann man einteilen in:

- A) Immunsubstitution (Gabe von Immunglobulinen, Hyperimmunglobulintherapie).
- B) Immunmodulation (Immunsuppression, Plasmapherese, Immunadsorption, Applikation von Immuntoxin)
- C) Immunstimulation (Interferon, Misteltherapie, aktive Impfung)
- D) Immunsuppression (Cortison, spezifische T-Zellfunktionshemmer)

Formen der Immunität (= Reaktionsbereitschaft des Immunsystems gegenüber Antigenen):

- angeboren (diaplazentarer Übertritt von IgG)
- antiinfektiös
- antitoxisch
- humoral
- zellvermittelt

Durch „immune response“-Gene gesteuerte Reaktionen des Immunsystems auf ein körperfremd erkanntes Antigen führen zur Immunität. Bei Sensibilisierung des Organismus entsteht eine Allergie. Beim Ausbleiben einer Immunantwort spricht man von Immuntoleranz. Derzeit werden Immunogene von Tolerogenen unterschieden.

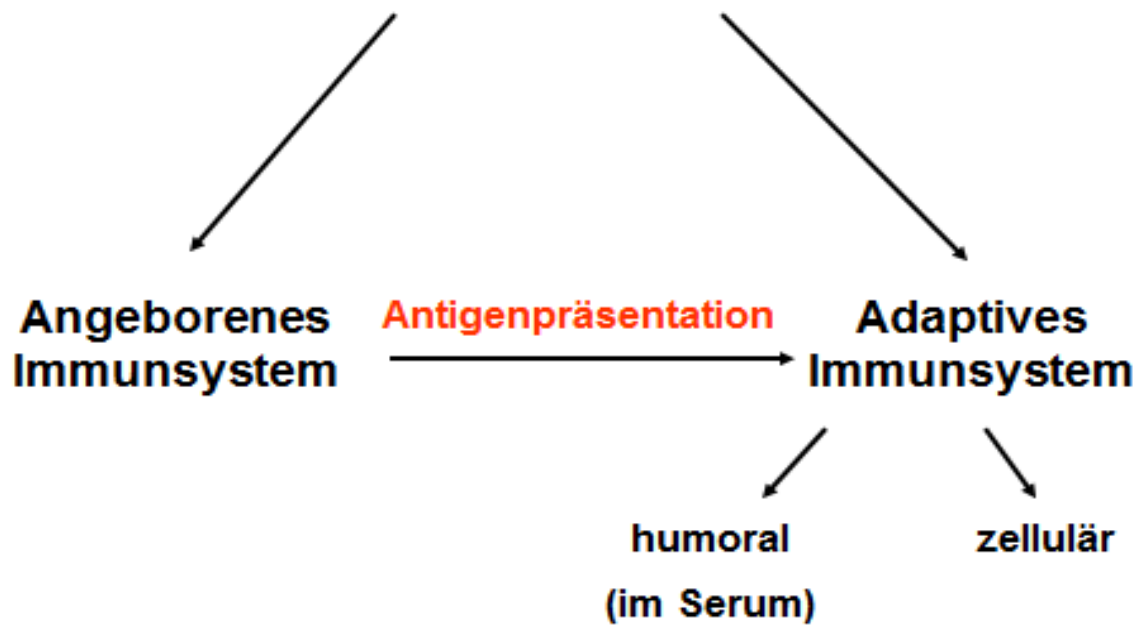
Bleibt bei Zufuhr besonders großer oder besonders geringer Antigenmengen eine Immunreaktion aus, spricht man von Immunparalyse. Die Immunreaktion verläuft in zwei Phasen (Initialphase, Effektionalphase). Vier verschiedene Reaktionstypen werden unterschieden:

- 1) Allergie vom Soforttyp (Anaphylaxie)
- 2) Zytotoxische Reaktion
- 3) Immunkomplex-Reaktion
- 4) Allergie vom verzögerten Typ (Zellvermittelte Reaktion)

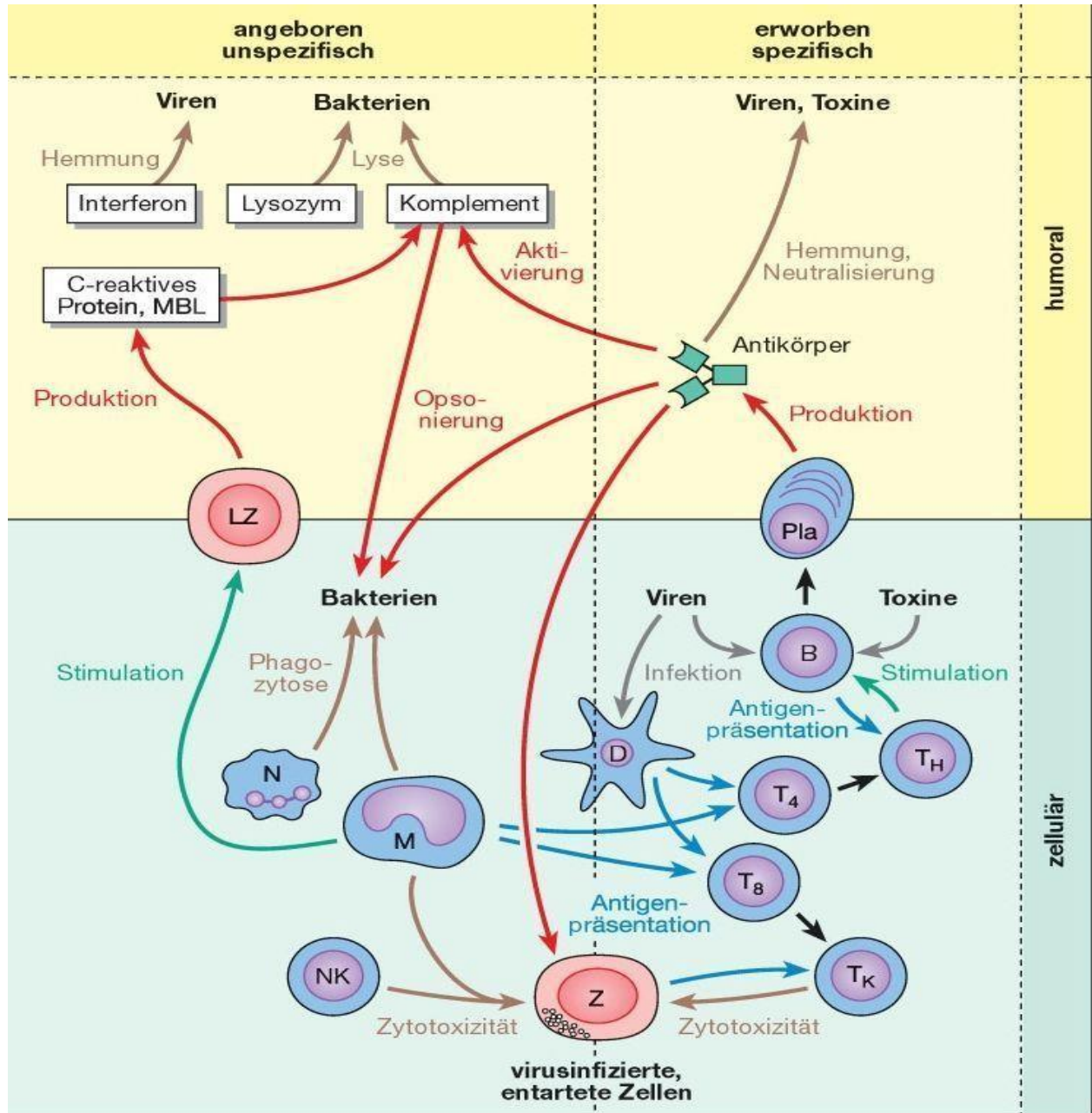
Als **Immunevasion** (von lateinisch *evadere*: entkommen, entrinnen, engl. *immune evasion* oder *immun - escape*) bezeichnet man einen Vorgang, bei dem Pathogene mit Hilfe von Mutation oder spezifischen Mechanismen einer Erkennung oder Abwehr durch das Immunsystem entgehen. Der Begriff ist speziell in der Infektiologie üblich, um verschiedene Mechanismen von endogenen (z. B. Tumoren und manche Prionen) oder exogenen Pathogenen (z.B. Viren oder Bakterien) zum Unterlaufen der adaptiven Immunabwehr zusammen zu fassen.

Fluchtmutationen dienen der Umgehung einer Immunantwort durch Veränderung des Genoms eines Pathogens. Bei nicht-stillen Mutationen in proteincodierenden Genen verändert sich das Protein, wodurch es in geringerem Umfang von den in einem Infizierten vorkommenden Immunzellen erkannt wird. Fluchtmutationen kommen gehäuft bei stärker mutierenden Pathogenen vor wie RNA-Viren. Insbesondere bei persistenten Pathogenen helfen Fluchtmutationen bei der Immunevasion, z. B. bei HIV oder HBV. Im Anschluss müssen für eine wirksame adaptive Immunantwort erst neue Immunzellen gebildet werden, die das mutierte Epitop erkennen können.

Immunsystem



Das menschliche Immunsystem



B ALLGEMEINE INFektionsLEHRE

I Krankheitsformen nach Infektion

- 1) Lokalinfektion (Erregerwirkung bleibt auf die Eintrittspforte beschränkt)
- 2) Generalisierte Infektion mit
 - Inkubationszeit (Zeit von der Infektion bis zum Auftreten erster Krankheits-symptome)
 - Prodromalstadium
 - Vollbild der Erkrankung
 - Organkomplikationen durch
 - > Organbefall der Erreger
 - > Toxische Nebenwirkungen
 - > Sekundärinfektionen
 - > Parainfektiose Immunreaktionen

II Charakteristika von Infektionskrankheiten

- 1) Erreger sind Mikroorganismen
- 2) Erreger sind pathogen
- 3) Epidemien sind möglich
- 4) Typischer stadienhafter Krankheitsablauf
- 5) Spezifische Immunität als Ergebnis

III Einteilung der Krankheitserreger

- 1) Parasiten
- 2) Pilze
- 3) Bakterien
- 4) Viren
- 5) Prionen

IV Eigenschaften pathogener Erreger (Pathogenitätsfaktoren)

- 1) Übertragbarkeit
- 2) Adhäsivität
- 3) Invasivität
- 4) Vermehrungsfähigkeit

V Virulenzfaktoren

- 1) Toxinbildung (Endotoxine, Exotoxine)
- 2) Enzyymbildung
- 3) Beweglichkeit
- 4) Kapsel

NB: Exotoxin: Giftstoffe (Polypeptide), die bei der Vermehrung von Bakterien in die Umgebung ausgeschieden werden (Syn. Ektotoxin)

Endotoxin: Bestandteile der Wand von (gramnegativen) Bakterien (Lipopolysaccharide), die bei der Lyse frei werden und toxisch wirken

Enterotoxin: Im Darmtrakt wirksames Exotoxin von Bakterien, welches zu so genannten Lebensmittelvergiftungen führen kann.

VI Parasiten als Krankheitserreger

- 1) Protozoen (meist Erreger von Tropenkrankheiten)

z.B.

> Plasmodien	-	Malaria
> Trypanosomen	-	Schlafkrankheit
> Amöben	-	Amöbenruhr
> Trichomonaden	-	Vulvovaginitis

- 2) Arthropoden (Gliederfüßler)

> Milben	-	Krätze
> Läuse	-	Verlausung
> (Wanzen)		
> (Flöhe)		

- 3) Würmer (Helminthen)

> Bandwürmer (Cestoden)
> Fadenwürmer (Nematoden)
> Egel (Trematoden)

Die **PARASITOLOGIE** stellt die Lehre von den krankheitserregenden Schmarotzern dar !

Ihre Bedeutung für den Menschen besteht in:

- 1) Schädigung der Haut (Stiche, Biß) - Ektoparasitosen
- 2) Schädigung durch Befall innerer Organe nach oraler Ingestion über kontaminierte Lebensmittel
- 3) Übertragung von Krankheitserregern als Vektoren (Bakterien, Viren)

VII Pilze als Krankheitserreger

Pilze sind Mikroorganismen von 10 - 100 µm Größe, mit echtem Zellkern und eigenem Stoffwechsel.

Sie sind zur Bildung von charakteristischen, mehrzelligen Gebilden (Myzel) befähigt.

Man unterscheidet::

- | | |
|--------------------------------------|-----------------------|
| > Hautpilze (Dermatophyten) | Fußpilz |
| > Hefepilze (z. B. Candida albicans) | Soor |
| > Schimmelpilze (Aspergillus flavus) | Befall innerer Organe |

Bei Pilzkrankungen ist immer an eine Störung des "milieu interieur" zu denken; ebenso an eine Immunabwehrschwäche:

- z. B.
- Krebs
 - Diabetes mellitus
 - Immunsuppression
 - Schwangerschaft
 - Antibiotikatherapie

VIII Bakterien als Krankheitserreger

Bakterien sind Mikroorganismen von 0,5 - 5,0 µm Größe mit der Fähigkeit zur zellunabhängigen Vermehrung; jedoch ohne Zellkern.

Bakterien sind zwanzigmal größer als Viren und zwanzigmal kleiner als Pilze.

1) Aussehen:

- Kugelform (Kokken)
- Stäbchenform
- Schraubenform (Spirillen)

<u>2) Bestandteile:</u>	<u>Funktion</u>
> Kernsubstanz	Vermehrung sowie Steuerung von Stoffwechselfvorgängen. Verdopplungszeit zwischen 20 min. (E. coli) und 24 Std. (Mykobakterien) schwankend
> Zytoplasma	Synthese der Wandstrukturen; Ort der Stoffwechselfvorgänge
> Zytoplasmamembran	Aufnahme und Ausscheidung von Substanzen
> Zellwand	Schutz Formgebung
> Kapsel	Schutz- und Virulenzfaktor
> Geißeln	Bewegung
> Fähigkeit zur Sporenbildung	"besondere Lebensform" Ruhephase mit hoher Resistenz
 Unterscheide:	 Bazillen sind Sporenbildner unter Luftzufuhr (aerobe) Clostridien sind Sporenbildner unter Luftabschluß (anaerobe)

3) Sonderformen von Bakterien:

- > Mykoplasmen
- > Rickettsien
- > Chlamydien

Besonderheiten:

- Zellwand fehlt
- Größe wie Viren, zellabhängige Vermehrung
- Größe wie Viren, zellabhängige Vermehrung

4) Bakterientypen

- Staphylokokken (Eiterungen)
- Streptokokken (Wundinfektionen, Angina u. a.)
- Gonokokken (Tripper)
- Pneumokokken (Pneumonie)
- Meningokokken (Meningitis)
- Clostridien (Tetanus, Gasbrand, Botulismus)
- Treponemen (Lues)
- Salmonellen (Enteritis, Typhus)
- Shigellen (Ruhr)
- Escherichia coli (Harnwegsinfektion)
- Proteus mirabilis (Harnwegsinfektion)
- Mykobakterien (Tuberkulose)

IX Viren als Krankheitserreger

Viren sind Teilchen von Zellbestandteilen von 20 - 250 nm (d. h. 0,02 - 0,25 µm) Größe und zellabhängiger Vermehrung durch Benutzung des Zellstoffwechsels der befallenen Zelle. Viren sind keine Lebewesen. Sie teilen mit ihnen jedoch das Prinzip (Nukleinsäure) und die Sprache (genetischer Kode)

Es handelt sich streng genommen um eine Portion mehr oder weniger interessant verpackter genetischer Information.

1) Bestandteile

- > Nukleinsäure (DNS oder RNS)
- > Capsid (Eiweißhülle)
- > Außenhülle (Envelope)

2) Mechanismus der Virusvermehrung

- > Bindung an eine Zelle = Adsorption
- > Eindringen in die Zelle = Penetration
- > Freisetzung der Nukleinsäure = Uncoating
- > Synthese von Virusbestandteilen
- > Neukonstruktion von Viren = Montage
- > Ausschleußung aus der infizierten Zelle, die zugrunde geht !

3) Verlauf einer Virusinfektion

- Inkubationszeit
- lokale Infektion
- Generalisation je nach Abwehrlage
- Heilung oder
 - Viruspersistenz
 - Viruslatenz

4) Abwehrmechanismen des infizierten Organismus

- > NEUTRALISATION
 - von Erregern in der Blutbahn durch zirkulierende spezifische Antikörper.
- > Schutz vor Befall bisher nicht infizierter Zellen durch INTERFERON.

5) Virustypen

- > RS (=respiratory syncytial) Viren (Schnupfen, Grippe)
- > Herpesviren (Windpocken, Gürtelrose, Pfeiffer-Drüsenfieber)
- > Pockenviren
- > Paramyxoviren (Mumps, Masern)
- > Enteroviren (Poliomyelitis, Meningitis, Myokarditis)
- > Togaviren (Röteln, FSME, Gelbfieber)
- > Retroviren (AIDS)

Beachte:

UNTERSCHIEDUNGSKRITERIEN VON KRANKHEITSERREGERN:

1) Erregerreservoir =

Wo kann man sich anstecken ?

2) Art der Infektion =

Wie kommt es zur Ansteckung ?

3) Krankheitsbild =

Welche Krankheitserscheinungen werden im menschlichen Organismus hervorgerufen ?

Die sog. "**PHYSIOLOGISCHE BAKTERIENFLORA**" ist für bestimmte Körperregionen unterschiedlich:

- | | |
|----------------------|--|
| a) Haut: | Staphylokokkus epidermidis
Streptokokkus faecalis
Corynebakterien |
| b) Mundhöhle: | Staphylokokkus epidermidis
Pneumokokken
Streptokokken viridans
Clostridien
[Hefepilze] |
| c) Darm : | E.coli
Proteus
Enterobacter aerogenes
Pseudomonas aeruginosa
Enterokokken |

- d) **Männliche Harnröhre:** E.coli
 Proteus
 Enterokokken
 Mykoplasmen
- e) **Vagina:** Lactobazillus bifidus
 Corynebakterien
 Streptokokken
 Mykoplasmen
 [Hefepilze]

Die nachweisbaren Keime sind für das jeweilige Milieu apathogen - bzw. fakultativ (unter bestimmten Umständen) pathogen.

Sie stellen einen Schutz vor dem Überwuchern pathogener Erreger dar.

Beachte: Durch eine Antibiotikatherapie kann auch die physiologische Bakterienflora gestört werden.

X Diagnostik bei Infektionskrankheiten

Grundsätzliche Möglichkeiten:

- 1) Identifizierung des Erregers
- 2) Nachweis der immunologischen Reaktion auf die Infektion ("Fingerabdruck")
- 3) Beschreibung des Krankheitsbildes und seinen Verlauf
- 4) Hauttestreaktionen auf abgeschwächte Erreger oder Toxine

Zu 1) > Mikroskopie (Lichtmikroskop, Polarisation, Elektronenmikroskop)

> Kulturen auf Nährböden

> Tierversuche

> DNA-Sonden (PCR = "polymerase chain reaction")

d. h. Nachweis von DNA der Krankheitserreger in Körperflüssigkeiten und Gewebe

Zu 2) > ANTIGEN-Nachweis durch Testseren mit spezifischen Antikörpern

> Toxin-Nachweis bei Infektionen mit toxinproduzierenden Erregern

> ANTIKÖRPER-Nachweis durch

- Radioimmunoassay (RIA)

- Enzyme-linked-immuno-sorbent-assay (ELISA)

- Komplementbindungsreaktion (KBR)

XI Therapie bei Infektionskrankheiten

Oberstes Ziel ist die KAUSALE Therapie durch Beseitigung oder Reduktion der Krankheitserreger. Es stehen dafür potente antimikrobielle Substanzen zur Verfügung. Prinzip der Anwendung stellt die selektive Toxizität dar.

Unterscheide: Bakterizidie
= Prinzip der Abtötung von Mikroorganismen durch Antibiotika

Bakteriostase/Virustase
= Prinzip der Wachstumshemmung durch Antibiotika oder Virustatika

A) Wirkungsmechanismen:

- 1) Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese
- 2) Schädigung der bakteriellen Zytoplasmamembranen
- 3) Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese
- 4) Störung der Biosynthese von Nukleinsäuren bei Mikroorganismen

- NB:**
- > Antimikrobielle Resistenz
= die primäre oder erworbene (sekundäre) Unempfindlichkeit von Mikroorganismen gegen Antibiotika
 - > Chemotherapie
= Behandlung einer Infektionskrankheit mit Substanzen, die den Krankheitserreger auch ohne Mithilfe des Immunsystems schädigen oder vernichten können
 - > Antibiotikum
= Substanzen, die bei der Behandlung von Infektionskrankheiten Anwendung finden und in der Natur vorkommen
 - > Resistenzbestimmung
= Nachweis der Empfindlichkeit von Erregern gegen bestimmte Substanzen zur Erhöhung der Therapiesicherheit

B) Prinzipien der Therapie:

- Ungezielte Therapie: Einsatz von Substanzen, die gegen eine möglichst große Zahl von Erregern wirksam sind ("blinde" Therapie)
- Kalkulierte Therapie: Einsatz von Substanzen, die in der Regel bei bekanntem Infektionsort gegen das zu erwartende Erregerspektrum wirksam sind
- Gezielte Therapie: Einsatz von Substanzen, deren Wirksamkeit bei bekanntem Erreger durch das Antibiogramm nachgewiesen ist

C: Praktisches Vorgehen:

- Grund der Anwendung (= Indikation)
- Präparatewahl
- Festlegung der Anwendungsform
- Bestimmung der Dosis und des Dosisintervalls
- Therapiedauer in Abhängigkeit vom Sitz der Infektion und dem Erreger
- Verträglichkeit
- Nebenwirkungen

D) Erregerbezogene Therapie:

1) Parasitosen:

Vielzahl heterogener Substanzen, teilweise hohe Nebenwirkungsrate, wenig untersucht

Beispiel: Malariatherapie mit

- > Chloroquin (Resochin ®)
- > Mefloquin (Lariam ®)
- > Halofantrin (Halfan ®) u. v. a.. m.

2) Mykosen:

Häufig muß eine antimykotische Therapie begonnen werden, bevor eine klare Diagnose vorliegt. Alle systemisch applizierten Antimykotika haben eine hohe Organtoxizität.

Beispiel:

- > Nystatin (Moronal ®) → Hefepilze
- > Amphotericin B → alle Mykosen
- > Flucytosin (Ancotil ®) → Organmykosen

3) Bakterien:

"Klassische" Antibiotika:

- Sulfonamide (1935)

- Penicillin (1940)
- Tetrazykline (1948)
- Aminoglykoside
(Streptomycin) (1944)

Breitbandantibiotika:

Gegen eine große Zahl von bakteriellen Erregern wirksame Substanzen:

- Cephalosporine
- Gyrasehemmer
- Chloramphenicol

Schmalspektrum-Antibiotika:

Hohe Wirksamkeit bei spezifischer Behandlung von Infektionen mit bekanntem Erreger. Geringere Gefahr von Resistenzentwicklung

- Erythromycin
- Vancomycin
- Metronidazol

4) Viruserkrankungen

Die Entscheidung zur Therapie hängt meist von der Erkennung der Krankheit durch das klinische Bild ab. Es sind derzeit nur wenige, wirklich wirksame Substanzen verfügbar.

- Acyclovir bei Herpesvirusinfektionen
- Ganciclovir bei Cytomegalievirusinfektionen
- Azidothymidin (und verwandte Substanzen) bei HIV-Infektion
- Zanamivir bei Influenza

Die unspezifische Therapie von Viruserkrankungen spielt eine, wenn auch noch nicht endgültig geklärte Rolle.

- Hyperimmunglobuline
- Interferon

XII Chemoprophylaxe:

= Gezielte medikamentöse Maßnahmen zur Infektionsverhütung (Rückfälle von Erkrankungen, Protheseninfektionen, Organkomplikationen nach Infektion)

Bedeutung:

- 1) Nach akutem rheumatischem Fieber
- 2) Bei Patienten mit erhöhtem Endokarditisrisiko
- 3) Bei Kontakt mit Meningitiskranken (Meningokokken)
- 4) Bei Patienten mit durchgemachter Tuberkulose und Gefahr der endogenen Reinfektion
- 5) Bei Reisen in Malariaendemiegebiete

XIII PRÄVENTION VON INFEKTIONSKRANKHEITEN

- > Impfungen
- > Kontrolle von "Nosokomialen Infektionen"
- > Regime bei Urindauerkathetern
- > Prä- und perioperative Infektionsprophylaxe (kurzer präoperativer Aufenthalt, Rasur, Bad, Op-Dauer, Operationssaal-Ausstattung)
- > Vorsichtsmaßnahmen bei Fernreisen
 - a) jet lag - 1 Tag Anpassung pro Zeitzone
 - b) Anpassung an Klimaänderungen je nach Vorhaben mehrere Tage. Medikamente helfen, Anpassungsstörungen zu meistern, jedoch nicht, die Anpassungszeit zu verkürzen
 - c) Repellentien
 - d) Kenntnisse über das Badegewässer
 - e) Aufbereitung von Nahrung, Wasser und Getränken
 - f) Sexualhygiene

C SPEZIELLE INFEKTIONSLEHRE

I INFLUENZA (= Grippe)

H: Der Ausdruck "Influenza" stammt aus dem Florenz des 15. Jahrhunderts, wo die Erkrankung kosmologischen Einflüssen zugeschrieben wurde.

Ä: Influenzavirus

I: 2 (1 - 4) Tage

Ü: Tröpfcheninfektion

Kontagiosität: 1 Tag vor bis 4 Tage nach dem Auftreten von Symptomen

Sy: > akuter Beginn mit Krankheitsgefühl

> Kopfschmerzen, Myalgien, Rückenschmerzen

> Behinderte Nasenatmung, Heiserkeit

> Husten

> Appetitlosigkeit

Bef: > Hohes Fieber

> Bindehautreizung des Auges
(= konjunktivale Injektion)

> Geröteter Rachenring

> Asthenie

Dg:

erfolgt meistens aus einem Nasenabstrich aus der hinteren Nasenhöhle oder aus dem klassischen tiefen Rachenabstrich. Andere Untersuchungsmöglichkeiten sind Trachealsekret, die bronchoalveoläre Lavage (BAL), Nachspülflüssigkeit, Rachenspülflüssigkeit oder das Blut.

- Direkter Erregernachweis in der Elektronenmikroskopie oder Zellkultur
- Influenzaantikörper im Blut (erst ab der zweiten Krankheitswoche bedingt aussagekräftig)
- Labor: Die Entzündungsparameter („-werte“) sind hoch
- Influenza-PCR (wichtigste Methode)
- Influenza-Schnelltest: Dieser Test liefert innerhalb von 15 Minuten ein Ergebnis. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren, in dem Proteine des Virus mittels farblich markierter Antikörper auf einem Teststreifen sichtbar gemacht werden.

- Ko: > Übermäßig hohes Fieber (Hyperpyrexie)
- > Akute Bronchitis → primäre Pneumonie
 - > Sekundäre Pneumonie
 - > Akute Myokarditis

D: Akute Krankheitsphase ca. 4 - 7 Tage.
Je länger die Erkrankung dauert, umso schwieriger die Rekonvaleszenz

- Th: > Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- > Fiebersenkung bei Problempatienten (Kinder, alte Menschen)
 - > Krankengymnastik
 - > Antibiotika bei bakterieller Superinfektion

Als spezifische antivirale Therapie steht derzeit das inhalierbare Virustatikum Zanamivir für das Frühstadium der Erkrankung zur Verfügung

Impfung für gefährdete Personengruppen:

- > Chronisch Herz-Lungenkranke
- > Diabetiker (= Zucker Kranke)
- > Immunsupprimierte Patienten
- > Alte Patienten (über 65 Jahre)

E: Es existieren drei Virustypen (A, B und C)

Typ A: Ständiger "Antigenshift" durch Austausch von Gensegmenten, neue Subtypen, dadurch für Pandemien verantwortlich (1890, 1918, 1957, 1968, 1977)

Typ B: Stabile Antigenität

Typ C: Geringe Pathogenität, vorwiegend abortive Verläufe der Infektionen

NB: Geringe Änderungen in der antigenen Oberflächenstruktur werden durch Punktmutation ausgelöst. Dieses Geschehen wird als „Antigendrift“ bezeichnet.

II PNEUMONIE (= Lungenentzündung)

Def: Akute oder chronische Entzündung der Lunge, die den Alveolarraum und/oder das Interstitium befällt

Ä: Allergie

Chemische Agentien (saurer Magensaft)

Physikalische Ursachen

Mikroorganismen (prinzipiell alle !), vorwiegend jedoch

- > Bakterien
(Streptokokken, Staphylokokken, Hämophilus, Legionellen, Anaerobier)
- > Chlamydien
- > Mykoplasmen
- > Viren (Influenza, Adenovirus)
- > Pilze

Risiko-
faktoren: 1) Chronische Herz-Lungenerkrankungen
2) Grippaler Infekt
3) Aspiration
4) Immunsuppression
5) HIV-Infektion

Sy: Husten

Auswurf

Fieber

Dyspnoe

Atemabhängige Thoraxschmerzen

Bef: Typisches Rasselgeräusch bei der Lungenauskultation

Infiltration im Rö-Bild der Lunge

Dg: Anamnese (Beruf, Hobby, Tierkontakt, Reisen)

Körperliche Untersuchung

Rö-Bild der Lungen in 2 Ebenen

Blutkultur

[Sputumbakteriologie]

[Serologische Untersuchungen]

[Blutgasanalyse]

Th: Körperliche Schonung

Ausreichende Flüssigkeitszufuhr

Sekretolytika

Antibiotika nach zu erwartendem Erregerspektrum

Imm: Grippeimpfung

Pneumokokkenimpfung

Pr: Auch heute noch besteht eine Letalität zwischen 10 % und 30 %, die jedoch auf die Risikopopulation beschränkt ist

Ko: Respiratorische Insuffizienz
Sepsis

Zur Beherrschung der Komplikationen ist oft eine künstliche Beatmung erforderlich
Die Maximaltherapie besteht in einer künstlichen Membranoxygenation (= ECMO).

III HARNWEGSINFEKTIONEN

Def: Akute bakterielle Infektion der Nieren und/oder der ableitenden Harnwege mit oder ohne Komplikationen

F: Asymptomatische Bakteriurie
Akute unkomplizierte Zystitis (Blasenentzündung) der Frau
Akute unkomplizierte Pyelonephritis (Nierenbeckenentzündung der Frau)
Komplizierte Harnwegsinfektionen
Urosepsis

Ä:

- Bakterielle Monoinfektion in 95 % der Fälle !
(E. coli, Staphylokokken, Enterokokken, Pseudomonas)
- Seltener chemische oder physikalische Noxen

RF:

- > Anatomische oder funktionelle urologische Missbildungen
- > Sexuelle Aktivität
- > Gynäkologische Operationen
- > Prostatavergrößerung
- > Chronischer Urinkatheterismus

Sy:

- > Dysurie ("Brennen beim Wasserlassen")
- > Pollakisurie (Harträufeln)
- > imperativer Harndrang

bei Nierenbeteiligung zusätzlich:

- > Fieber
- > Flankenschmerz
- > Schüttelfrost
- > Übelkeit

Dg:

- > Urinstatus
- > Urinkultur

Eine signifikante Bakteriurie liegt vor, wenn eine Keimzahl von $>10^6$ / mm^3 gemessen wird. Hat der Patient Beschwerden, spielt die Keimzahl eine untergeordnete Rolle.

> Ausscheidungs-Urographie + Sonographie der Nieren.

- Th:
- > Ausreichende Flüssigkeitszufuhr (d. h. die Urinmenge sollte 2 Liter übersteigen!)
 - > Antibiotika, die das zu erwartende Erregerspektrum umfassen
 - > Beseitigung von infektionsbegünstigenden Faktoren (z. B. Steinleiden, vesiko-renaler Reflux)

Unterscheide:

- > Rezidiv: Wiederauftreten einer Infektion innerhalb von 14 Tagen nach Abschluß der Therapie mit demselben Keim
- > Reinfektion: Erneutes Auftreten einer Harnwegsinfektion mit demselben oder einem anderen Keim nach mehr als 14 Tagen nach Therapieende

Prophylaxe:

Man unterscheidet verschiedene Formen:

- > Dauerprophylaxe bei mehr als 3 Infektionen/a
- > Patienteninduzierte Kurzzeittherapie (1 - 3 d)
- > Postkoitale "single-shot"-Prophylaxe bei rezidivierenden (postkoitalen) Zystitiden

Anhang: Funktion der Nieren

- Volumenbilanzkontrolle des Organismus
- Elimination von (wasserlöslichen) Toxinen
- Aufrechterhaltung des Gleichgewichtes von Elektrolyten und Spurenelementen (Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} , PO_4^{--})
- Produktion von Hormonen (Renin, Erythropoietin)

IV MENINGITIS (= Hirnhautentzündung)

- Def: Entzündung der weichen Hirnhäute (Pia mater und Arachnoidea) und des Liquor cerebrospinalis. Grundsätzlich können alle pathogenen Erreger eine Meningitis verursachen.
- Ä: Häufige Meningitiserreger sind:
- Meningokokken
 - Pneumokokken
 - Hämophilus influenzae
- Pg: Eine Meningitis entsteht:
- 1.) Hämatogen (im Rahmen einer Bakteriämie können Erreger von einem Eiterherd über den Blutweg in die Hirnhäute gelangen).
 - 2.) Fortgeleitet (durch einen Entzündungsprozeß in der unmittelbaren Umgebung: otogen, rhinogen)
 - 3.) Direkt (durch eine offene Schädel-Hirnverletzung oder eine Liquorfistel)
- E: Die Häufigkeit von Meningitiden ist abhängig von Lebensalter, sozialen Lebensbedingungen, Abwehrlage und klimatischen Bedingungen.
- Ü: Tröpfcheninfektion des oberen Respirationstraktes mit konsekutiver Bakteriämie und einer Inkubationszeit von 2 - 5 Tagen
- Sy: Kopfschmerzen
Lichtscheu
Hyperästhesie
Übelkeit
- Bef: Hohes Fieber
Nackensteifigkeit (Meningismus)
Bewußtseinsstörungen
Epileptische Anfälle
Nervenlähmungen
- Dg: Lumbalpunktion
Liquorzytologie
Liquorbakteriologie
Liquorkultur
Blutkultur
CT
NMR
- Th: Sofortiger Behandlungsbeginn nach abgeschlossener Diagnostik ist von entscheidender prognostischer Bedeutung.
Die Initialtherapie ist kalkuliert und soll gegen die häufigsten Erreger wirksam sein.

Gezielte Antibiotikatherapie nach Erhalt der Untersuchungsergebnisse nach Antibiogramm.
Dabei kommen in der Regel Penicilline, Cephalosporine, Aminoglykoside und Chloramphenicol zur Anwendung.

- Ges: Erkrankung und Tod durch Meningitis sind meldepflichtig.
Entsprechend der Berufskrankheitenverordnung können meldepflichtige Erkrankungen als Berufskrankheiten nur anerkannt werden, wenn sie bei Personen auftreten, die in Ausübung ihrer beruflichen Tätigkeiten einer wesentlich erhöhten Infektionsgefahr ausgesetzt sind (z. B. Gesundheitswesen).
- Pr:
- Allgemeine Maßnahmen zur Prävention (s. dort)
 - Antibiotikaprophylaxe bei engem Kontakt mit einem an Meningokokkenmeningitis Erkrankten (z. B. Rifampicin oral für 2 - 4 Tage)
 - Schutzimpfung gegen Meningokokken, Pneumokokken oder *Hämophilus influenzae* möglich.

V MALARIA

- Hi: Fälle an Malaria sind bereits im Altertum beschrieben, wurden auf das Einatmen „schlechter Luft“ zurückgeführt
- Ä:
- | | | |
|-----------------------------------|---|------------------|
| <i>Plasmodium vivax</i> und ovale | = | malaria tertiana |
| <i>Plasmodium falciparum</i> | = | malaria tropica |
| <i>Plasmodium malariae</i> | = | malaria quartana |
- Plasmodien sind Einzeller (Parasiten)
- Pg: Die Übertragung der Erreger erfolgt durch den Biss der weiblichen Anopheles-Mücke = Moskito (Vektor).
Im Laufe ihres Lebenszyklus vollziehen die Plasmodien einen Wirtswechsel. Der Mensch dient dabei als Zwischenwirt. Als Endwirt dienen Stechmücken. In ihnen findet die Vermehrung von Plasmodien durch Vereinigung von Mikro- und Makrogameten statt. Die Krankheitssymptome des Menschen entstehen durch den Befall der menschlichen Erythrozyten (erythrozytäre Schizogonie).
- Sy/Bef: Leitsymptom ist periodisch wiederkehrendes hohes Fieber
Schüttelfrost und Schweißausbrüche
Kopf – und Gliederschmerzen
Erbrechen
Schmerzen im rechten Oberbauch (Leber und Milz)
selten Durchfall
selten afebriler Verlauf mit Mikrozirkulationsstörungen
bis zum Nierenversagen
Verwirrtheit bis Bewußtlosigkeit
Anämie

- Dg: Mikroskopische Untersuchung eines gefärbten Blutausstriches
oder eines „dicken Blutstropfens“
- Differentialblutbild (Anämie, Thrombozytopenie)
Antigen – Schnelltest
PCR bei geringer Erregedichte zur Absicherung
- Th: Wenn die Infektion rechtzeitig erkannt wird, bestehen gute Heilungschancen!
- Erste Wahl ist derzeit eine Artemisinin basierte Kombinationstherapie (ACT)
zum Beispiel mit Coartem®
weitere Substanzen sind Chloroquin, Mefloquin, Halofantrin und Chinin
- Prävention: Tragen von langer Kleidung
Moskitonetz
Repellentien
Insektizide
- Prophylaxe: Einnahme von hochpotenten Chemotherapeutika 7 Tage vor der Abreise
Mitnahme von Notfallmedikamenten („stand by – Therapie“)
Chemoprophylaxe bei Bewohnern von Endemiegebieten auf Schwangere
und Kinder beschränkt
- Ausblick: Malariafreie Welt ist noch nicht erreicht, aber die Sterblichkeit konnte seit
dem Jahr 2000 um 60% gesenkt werden.
Ein Malariaimpfstoff existiert, hat jedoch keine Zulassung beim Menschen
und ist nur mäßig wirksam

VI AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome)

- H:
- 1981 Erste Publikationen über das erworbene Immundefektsyndrom in den USA
 - 1982 Erkrankungen in Europa
 - 1983 Isolierung eines bis dahin unbekanntes Retrovirus (L. Montagnier, R. Gallo)
 - 1986 Klassifizierung des Virus (HIV I)
Entdeckung weiterer Retroviren (HIV II)
 - 1987 Klassifizierung der HIV-Infektion durch das "Center for Disease Control" (CDC)
 - 1996 Einführung der antiretroviralen Therapie, dadurch Verbesserung der Prognose
 - 2003 „HAART“ ermöglicht eine langfristige Kontrolle der HIV-Infektion
 - 2012 Erste Präexpositionsprophylaxe durch Medikamentenkombination (Truvada®); EU 2016
 - 2014 Rekombinase – Technik für HIV infizierte entwickelt
- Ä: Humanes-Immundefizienz-Virus (HIV I + II)
- Ü:
- 1) Sexualverkehr
Voraussetzung ist der direkte Kontakt mit infizierten Körpersekreten. Die höchsten HIV-Konzentrationen sind in der Samenflüssigkeit vorhanden. Die "Empfänger" von Sekreten sind einer höheren Infektionswahrscheinlichkeit ausgesetzt.
 - 2) Blut
Gemeinsame Benutzung von Spritzenbestecken ist der wichtigste Übertragungsweg für HIV innerhalb der Fixerszene.
 - 3) Von der Mutter auf das Kind (vertikale Transmission)
Die Wahrscheinlichkeit einer Übertragung hängt vor allem davon ab, wie stark die Virämie zum Zeitpunkt der Geburt ist.
 - 4) Infizierte Blutprodukte
In der BRD muß mit einer HIV-positiven Blutkonserve auf 400 000 bis 800 000 Spenderkonserven gerechnet werden. Gefahren bestehen durch blindes Vertrauen in industrielle Inaktivierungsprozesse sowie durch Spender, die im sogenannten "offenen Fenster" der ersten Infektionswochen sind und bei einem HIV-Test nicht auffallen.
 - 5) Übertragung von medizinischem Personal (Ärzte, Zahnärzte) auf Patienten gehört zu den Raritäten

HIV wird nicht übertragen:

- durch Mücken oder andere Insekten
- Durch Anhusten, Händeschütteln, Trinken aus demselben Glas oder Tragen der gleichen Kleidung o. ä.

Verlauf der HIV-Infektion:

- Die akute HIV-Erkrankung
Akute, grippeähnliche Erkrankung mit Fieber, Halsrötung, Hautausschlag und Lymphknotenschwellungen. Bei den meisten Patienten klingen die Symptome nach wenigen Tagen ab.
- Der weitere Verlauf der HIV-Erkrankung wird in drei Stadien aufgeteilt:
Stadium I (Früher: Stadium der Beobachtung):
Definiert durch
 - CD4-Zellen > 500 μ l oder
 - CD4-Zellen zwischen 200 und 499 μ l bei asymptomatischen Patienten oder Patienten mit generalisierter Lymphadenopathie

Die physische Lebensqualität ist nicht beeinträchtigt.

Stadium II (Früher: Stadium der Prophylaxe):

- Definiert durch
- das Fehlen von AIDS-definierenden Erkrankungen und CD4-Zellen < 200 μ l.
 - CD4-Zellen zwischen 200 und 499/ μ l und gleichzeitigem Vorliegen von Erkrankungen der Kategorie B

In diesem Stadium werden erstmals therapeutische Interventionen erforderlich (kausale Therapie von Infektionen, Pcp-Prophylaxe, Toxoplasmose Prophylaxe, Gabe von kausal wirkenden virustatischen Substanzen).

Stadium III (Früher: Stadium der Behandlung):

Dieses Stadium entspricht dem Vollbild von AIDS und ist dann erreicht, wenn eine von 26 "AIDS-definierenden Erkrankungen" (Kategorie C) auftritt.

Die Lebenserwartung ist auf wenige Jahre beschränkt und hängt vom Funktionszustand des Immunsystems bei Auftreten der AIDS-definierenden Erkrankung ab.

Opportunistische Infektionen werden therapiert, eine antiretrovirale Therapie ist zwingend indiziert.

Klassifikation der HIV-Erkrankung:

Seit 1993 hat sich die CDC-Klassifikation der HIV-Erkrankung weltweit durchgesetzt:

Klassifikationskriterien sind die Anzahl der CD4-Zellen/ μ l (Laborkategorie) und die klinischen Kategorien A, B und C.

Kategorie A:

- Asymptomatische HIV-Infektion
- Generalisierte Lymphadenopathie (LAS)
- Akute, symptomatische HIV-Infektion in der Anamnese

Kategorie B: Krankheiten oder Symptome, die nicht AIDS-definierend sind, dennoch aber der HIV-Infektion ursächlich zuzuordnen sind oder auf eine Störung der zellulären Immunabwehr hinweisen (z. B. Candida-Infektionen, Fieber, Diarrhoe, rezidivierende Herpesinfektionen).

Kategorie C: AIDS-definierende Erkrankungen (z. B. PcP, CMV, Atypische Mykobakterien, Kaposi-Sarkom, Wasting-Syndrom).

- Dg:
- Nachweis von Antikörpern gegen HIV I in einer Screening- und einer Bestätigungsreaktion
 - Bestimmung der Lymphozyten-Subpopulationen (CD4 und CD8)
 - Ermittlung des Gefährdungspotentials für einzelne opportunistische Infektionen
 - Quantifizierung der Viruslast durch Bestimmung der Zahl der Viruskopien pro ml Blut in der PCR
 - Risikostratifikation für die antiretrovirale Therapie oder die Behandlung von Infektionen und/oder Tumoren

Prävention:

- Safer sex !
- Keine gemeinsame Benutzung von Gegenständen, mit denen man sich verletzen kann !
- Bei erhöhtem Infektionsrisiko im Alltag: Handschuhe tragen

Th:

- Antiretrovirale Therapie mit nukleosidischen (NRTI) und nicht nukleosidischen reversen Transkriptasehemmern (NNRTI) kombiniert mit Proteaseinhibitoren (PI).

Die Kombination von Substanzen wird auch als HAART (= Highly active antiretroviral therapy) bezeichnet. Primäres Therapieziel ist nach wie vor, die Viruslast solange wie möglich gering zu halten. Ziel der AIDS-Therapieforschung ist die komplette Viruseradikation !

- Symptomatische Therapie von Fieber, Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, Singultus und Schmerzen
- Kausale Therapie von Infektionen

Weitergehende Therapieansätze befinden sich noch im experimentellen Stadium und werden nur im Rahmen wissenschaftlicher Studien angewandt.

Man unterscheidet drei Ausbreitungsmuster für HIV:

- Pattern I: Umschriebene Risikopopulationen (Homosexuelle, IVDA)
- Pattern II: Ausbreitung über heterosexuelle Kontakte mit wechselnden Partnern in Ländern, in denen HIV endemisch ist (z. B. Zentralafrika)
- Pattern III: Kein erkennbares Ausbreitungsmuster (z. B. Japan)

Verteilung der AIDS-Erkrankungen nach Infektionsrisiko:

	1987	1991	1995	1999	2001	2005	2010	2014
1) Homo- oder bisexuelle Männer (MSM = Männer, die Sex mit Männern haben)	76,0 %	70,0 %	67,6 %	64,6 %	63,9 %	59,8 %	58,8%	47,2%
2) IV-Drogenabhängige	7,5 %	13,3 %	14,5 %	14,9 %	15,4 %	16,0 %	3,0%	6,3%
3) Hämophilie Kranke	6,0 %	4,6 %	3,4 %	4,5 %	4,1 %	3,6 %		
Empfänger von Blut und Blutprodukten							0,2%	0,0%
4) Bluttransfusionsempfänger	4,0 %	1,9 %	1,8 %	0,0 %	0,0 %	0,0 %	0,0%	0,0%
5) Heterosexuelle Partner von 1 - 4	2,0 %	3,9 %	5,3 %	6,1 %	5,6 %	5,1 %	9,7%	12,7%
6) Pattern II (HPL = „Hochprävalenzländer“)	0,4 %	1,0 %	1,5 %	2,7 %	3,1 %	7,6 %	8,2%	7,7%
7) Vertikale Transmission	1,0 %	0,6 %	0,6 %	0,5 %	0,5 %	0,1 %	0,1%	0,1%
8) Unbekannt	3,1 %	4,7 %	5,3 %	6,7 %	7,4 %	7,8 %	20,8%	25,2%

Quelle: rki 2015

- E: Die HIV/AIDS-Epidemie stellt weltweit eines der größten Gesundheitsprobleme der heutigen Zeit dar. Das Ausmaß dieser Epidemie in Deutschland ist bisher deutlich hinter pessimistischen Einschätzungen früherer Jahre zurückgeblieben und seit 2015 erstmals rückläufig.
Derzeit leben 36,7 Millionen Menschen mit einer HIV-Infektion. Mit 1,9 Mio. Neuinfektionen jährlich ist zu rechnen. 18,2 Mio. Menschen haben derzeit Zugang zu adäquater HIV-spezifischer Therapie.
In den nächsten Jahren muß in Deutschland mit etwa 2000 Neuinfektionen und 600 neuen AIDS-Fällen pro Jahr gerechnet werden.
Weltweit sind bisher (11/2016) 35 Millionen Menschen an AIDS gestorben. Von 78 Millionen HIV-Infizierten ist auszugehen.

Exkurs: Depression, die Krankheit des 21. Jahrhunderts

Def. Nicht nachvollziehbare emotionale Reaktion über Monate ohne erkennbaren äußeren Anlass. Es bestehen gleichzeitig körperliche und psychische Symptome, sowie Verhaltensauffälligkeiten.

U: **Psychosoziale** und **neurobiologische** Aspekte spielen eine Rolle:

- Vulnerabilität
- Auslöser
- Depressiver Zustand
- genetische Faktoren
- Überaktivität der Stresshormonachse
- Dysfunktion der Neurotransmitter (Serotonin)

Eine gestörte Stresshormonregulation spielt bei Entstehung und Verlauf von Depressionen eine wesentliche Rolle. Genetische Variationen im FKBP5-Gen, einem Modulator der Stresshormonachse, tragen im Zusammenspiel mit Umweltfaktoren zum Depressionsrisiko bei.

Der Therapieerfolg hängt eng mit der Wiederherstellung der Stresshormonregulation zusammen, die wiederum durch die Aktivität von FKBP5 entscheidend beeinflusst wird. FKBP5 ist daher eine vielversprechende Zielstruktur für zukünftige Antidepressiva, von denen insbesondere Patienten mit gestörter Stresshormonregulation profitieren können.

E: Jede 4. Frau und jeder 8. Mann erkrankt im Laufe des Lebens an einer Depression

Fo: Unipolare Depression
Bipolare Störung (Manisch-depressive Erkrankung)
Dysthymie
Organische Depression

Sy: Verlust von Interesse und Freude
Depressive Stimmung
Antriebslosigkeit
Libidoverlust
Vermindertes Selbstwertgefühl
Schlafstörungen
Appetitverlust
Suizidgedanken
Gefühl von Schuld und Wertlosigkeit

Dg: Die Diagnose ist in der Regel nur im Längsschnitt (Monate) möglich
Krücke zur Festlegung einer validen Therapie
Mangelnde Schwingungsfähigkeit (Affektstarre) und
Wahnvorstellungen (Verarmung, Versündigung)

Differenzialdiagnose:

Endokrine Krisen (Schilddrüse)
Generalisierte Virusinfektionen
Neurologische Erkrankungen
Tumorerkrankungen
Autoimmunerkrankungen
Medikamente
Angststörungen
Somatoforme autonome Funktionsstörung

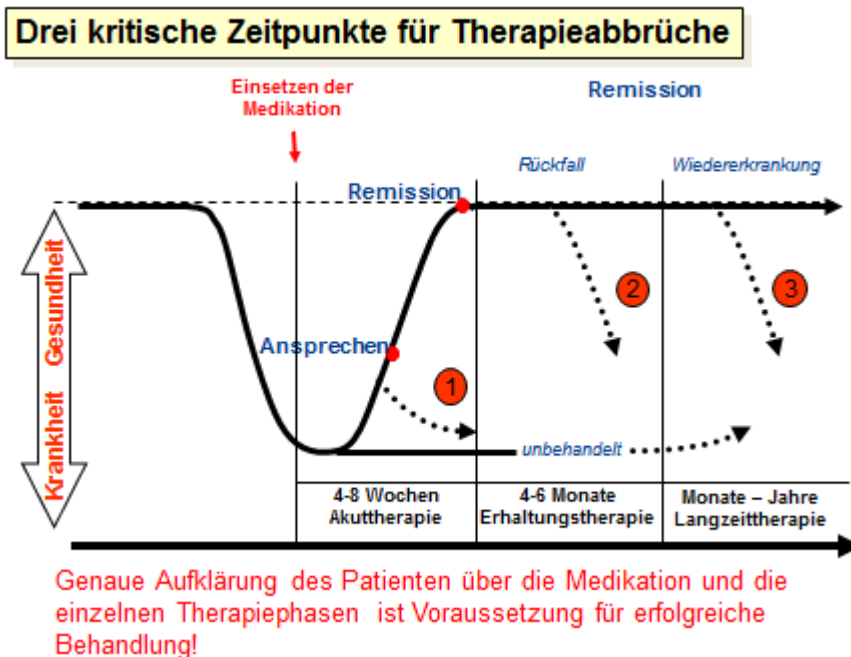
Deshalb ist eine gründliche ärztliche Untersuchung immer unerlässlich!

Th: **Vertrauensvolle Arzt – Patienten - Beziehung**
Psychopharmaka (Tranquilizer, Neuroleptika, Antidepressiva)
Psychotherapie (Psychoanalyse, systemische Therapie, kognitive Verhaltenstherapie)
Psychoedukation mit Einbindung der Angehörigen
Lichttherapie
Wachtherapie
Soziotherapie
Eheberatung
Sport
Elektrokrampftherapie (EKT)

Ko: Suizid (10 – 15 % der chronisch depressiven Patienten sterben daran)
Vorzeitige Therapieabbrüche
Biographiebrüche

Jede Depression geht irgendwann zu Ende, die Frage ist nur wann. Die Angehörigen werden immer noch als maßgebliche Verursacher psychischer Störungen angesehen. Sie nehmen im Krankheitsverlauf unterschiedliche Rollen ein: Unterstützer (Cotherapeuten), Gegenspieler oder selbst Betroffene. Auf Grund der jüngeren Deutschen Geschichte (Erkrankte wurden in der Nazizeit ermordet) fühlen sich Betroffene (vor allem Männer) derzeit noch stigmatisiert und lehnen die Diagnose „Depression“ oft ab.

Ges: Bei Suizidalität besteht die gesetzliche Pflicht zur Zwangseineisung in eine geschlossene Abteilung einer psychiatrischen Fachklinik wegen Selbstgefährdung gemäß Unterbringungsgesetz der Länder.



Burn out Syndrom

Definition

Für die Psychologin Christina Maslach (Berkeley) ist das Burn-out-Syndrom gekennzeichnet durch drei Hauptkriterien:

- **Emotionale Erschöpfung:**
Die Person hat das Gefühl, von den Anforderungen des Berufes überfordert zu sein; sie fühlt sich leer und entmutigt.
- **Depersonalisierung (Entfremdung):**
Die Person hat eine distanzierte und zynische Haltung im Beruf; die Menschen, die ihr im Beruf begegnen, werden zu Objekten.
- **Eingeschränkte Leistungsfähigkeit:**
Die Person hat das Gefühl, keine Erfolge mehr zu erzielen und keine Verantwortung mehr tragen zu können. Sie zweifelt auch am Sinn der Arbeit.

Bei der Entwicklung des Burn-out-Syndroms lassen sich nach Freudenberg und North (New York, 1992) verschiedene Stadien unterscheiden:

STADIUM I: Der Zwang, sich selbst zu beweisen. Aus individuellem Interesse und Tatendrang werden durch erhöhte Erwartungen an sich selbst Leistungszwang. Die Bereitschaft, eigene Möglichkeiten und Grenzen sowie allenfalls Rückschläge anzuerkennen, sinkt.

STADIUM II: Verstärkter Einsatz. Das Gefühl, alles selbst machen zu müssen, um sich zu beweisen. Delegieren wird als zu umständlich und zeitaufwendig, auch als Bedrohung der eigenen Unentbehrlichkeit erlebt

STADIUM III: Vernachlässigung eigener Bedürfnisse: Der Wunsch nach eigener Entspannung, angenehmen Sozialkontakten etc. tritt mehr und mehr in den Hintergrund, das Gefühl, diese Bedürfnisse gar nicht mehr zu haben, wird deutlicher. Nicht selten kommt es zu vermehrtem Alkohol-, Nikotin-, Kaffee- aber auch Schlafmittelgenuss, da spätestens jetzt Schlafstörungen bestehen.

STADIUM IV: Verdrängung von Konflikten und Bedürfnissen. Auch Fehlleistungen wie z.B. Unpünktlichkeit, Verwechslung von Terminen und ähnliches treten auf.

STADIUM V: Umdeutung von Werten. Die Wahrnehmung trübt sich im Sinne einer Abstumpfung. Prioritäten verschieben sich, soziale Kontakte werden als belastend erlebt, wichtige Ziele im Leben entwertet und umgewertet. Hier ist auch das Beziehungsburnout charakteristisch, das nicht nur in Partnerschaften, sondern auch beispielsweise in der Betreuung von Patienten eine große Rolle spielt

STADIUM VI: Verstärkte Verleugnung der Probleme. Die Verdrängung ist in diesem Stadium bereits lebenswichtig, wenn man noch weiter funktionieren will. Abkapseln von der Umwelt, die auch entwertet wird, Zynismus, aggressive Abwertung, Ungeduld und Intoleranz sind die Kennzeichen. Deutliche Leistungseinbußen und körperliche Beschwerden treten auf. Ratlosigkeit, mangelnde Hilfsbereitschaft, fehlendes Einfühlungsvermögen charakterisieren den Umgang mit den anderen Menschen.

STADIUM VII: Der Rückzug wird entgültig. Das soziale Netz, das uns stützt, beschützt und hält, wird als feindlich, fordernd und überfordernd erlebt. Orientierungs- und Hoffnungslosigkeit sowie Entfremdung prägen das Bild.

STADIUM VIII: Deutliche Verhaltensänderungen. Der Rückzug nimmt immer mehr zu. Jede Zuwendung der Umwelt wird als Angriff verstanden. Es kommt zu paranoiden Reaktionen

Spätestens ab Stadium VII bedarf es zur Bewältigung dieser Entwicklung professioneller Hilfe. Im Vollbild der klassischen Veränderungskrise bedarf es kriseninterventionistischer Maßnahmen mit raschem Beginn, hoher Aktivität des Helfers, Methodenvielfalt, Einbeziehung der Umwelt, multiprofessioneller Zusammenarbeit und Fokus auf das aktuelle Problem im Vordergrund.

Schizophrenie

Die Schizophrenie ist eine weltweit verbreitete seelische Erkrankung (Psychose). Sie tritt während der Lebenszeit eines Menschen mit einem Risiko von etwa 1 % auf. Die meisten Patienten erkranken vor dem 30. Lebensjahr. Bei einem Drittel der Betroffenen kommt es zu einem lebenslangen Verschwinden der Symptome, ein weiteres Drittel entwickelt allerdings eine schwere chronische Behinderung als Folge der Störung. Die Ursache der Erkrankung ist nicht bekannt.

Dem Krankheitsbeginn geht üblicherweise eine mehrjährige Prodromalphase voraus: Das ist die Zeitspanne mit unspezifischen Symptomen bis zum Ausbruch der eigentlichen Erkrankung.

Die Grundlage unseres heutigen Verständnisses der Schizophrenie ist Emil Kraepelins (1856 – 1926) Unterscheidung der Dementia praecox vom „manisch depressiven Irresein“ (1899).

Sein nächster systematischer Schritt war die Unterteilung der Schizophrenie in Untertypen, insbesondere die drei Formen:

- Paranoid-halluzinatorische Schizophrenie (Wahn)
- Katatone Schizophrenie (gestörte Motorik)
- Hebephrene Schizophrenie (Affektverarmung)

Die Bezeichnung Schizophrenie stammt von dem Schweizer Psychiater Eugen Bleuler (1911).

Nach DSM-5 ist Schizophrenie durch fünf von der Norm abweichende Hauptmerkmale gekennzeichnet:

1.) *Wahn (Positivsymptom/Plus):*

Der Wahn beschreibt eine feste Überzeugung, die trotz gegenteiliger Evidenz nicht verändert werden kann. Wahnhalte reichen von Verfolgungswahn, Beziehungswahn, körperbezogenem Wahn, religiösem Wahn bis hin zum Größenwahn.

2.) *Halluzinationen (Positivsymptom/Plus):*

Halluzinationen sind wahrnehmungsähnliche Erfahrungen, die ohne adäquate externe Reize auftreten. Halluzinationen erscheinen den Erkrankten eindeutig und klar. Sie können durch die Betroffenen nicht kontrolliert werden und treten mit der gleichen Intensität und Wirkung auf wie normale Wahrnehmungen.

3.) *Desorganisiertes Denken (desorganisierte Sprache):*

Auf eine formale Denkstörung wird üblicherweise aus den sprachlichen Äußerungen der Betroffenen geschlossen. Betroffene können von einem Gedanken zum nächsten springen („Entgleisung“ oder „Assoziationslocke- rung“). Antworten können nur indirekt oder gar nicht mit den Fragen verbunden sein („Danebenreden“).

4.) *Grob desorganisiertes Verhalten oder gestörte Motorik (inklusive der Katatonie):*

Grob desorganisiertes Verhalten kann sich auf unterschiedliche Weisen manifestieren. Probleme können sich bei jeder Form zielgerichteten Verhaltens bemerkbar machen und zu Schwierigkeiten bei der Durchführung von Alltagsaktivitäten führen (Zubereitung von Mahlzeiten, sich waschen).

5.) *Negativsymptome/Minus:*

Negativsymptome erklären einen wesentlichen Teil der Morbidität bei Schizophrenie und sind bei anderen psychotischen Erkrankungen weniger ausgeprägt.

Zwei Bereiche der Negativsymptome sind bei der Schizophrenie besonders häufig:

- verminderter emotionaler Ausdruck (Verflachung)
- und
- reduzierte Initiative (Avolition).

DSM = Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ICD = International Classification of Diseases

Die gegenwärtige wissenschaftliche Beschäftigung ist vor allem durch drei Entwicklungen gekennzeichnet:

- Entdeckung der Neuroleptika,
- Katamneseforschung und
- Psychiatriereform (Enquête 1975).

Aufgrund einer weitreichenden inhaltlichen Kritik an den bisher bestehenden Klassifikationssystemen und wegen Überlegungen zur Vereinheitlichung der Nomenklatur, werden heute fast überall Patienten mit seelischen Erkrankungen nach den ICD - 10 und DSM - V - Katalogen diagnostiziert und so auch die verschiedenen Formen der Schizophrenie entsprechend eingeteilt.

Die älteren behavioristischen und psychodynamischen Konzepte sind heute durch integrative Modelle wie das Vulnerabilitäts-Stress-Coping-Modell als attraktive ätiopathogenetische Rahmenhypothese ersetzt worden.

Diese Hypothese besagt, dass die Krankheit – bei einer gegebenen Disposition (Vulnerabilität) – durch besondere Belastungen (Stress) und das Fehlen adäquater Bewältigungsmöglichkeiten (Coping) zum Ausbruch kommt. Die Bereitschaft für die Erkrankung wird organisch bedingt gesehen, da die familiäre Belastung als wichtigster Einzelfaktor für die Schizophrenie als eine genetische Komponente anzusehen ist.

Als Vulnerabilitätsfaktoren gelten:

- Störungen der Neurotransmitterfunktionen (Dopaminhypothese),
- Funktionelle Folgen von Hirnstrukturveränderungen, vor allem im limbischen System,
- Störungen der Aufmerksamkeit und Informationsverarbeitung,
- Schizoide Persönlichkeitsmerkmale,
- Emotionale und Verhaltens-Defizite bei Hoch-Risiko-Kind

Als Stressoren gelten:

- Kritikbetontes und emotional überengagiertes Familienklima,
- Überstimulierende soziale Umgebung,
- Stressbetonte Lebensereignisse,
- Drogen-Missbrauch.

Als protektive Faktoren gelten:

- Sinnvolle Bewältigungsstrategien (Coping),
- Adäquates Problemlöseverhalten in der Familie,
- Unterstützende soziale Interventionen,
- Antipsychotische Medikation.

Grundsymptome

Störung der Assoziation
Störung der Affektivität
Ambivalenz
Autismus
Störung des Willens und des Handelns
Störungen der Persönlichkeit

Akzessorische Symptome

Halluzinationen
Wahnideen
Funktionelle Gedächtnisstörungen
Katatonie
Störungen von Schrift und Sprache

Eugen Bleuler
(1857 – 1939)

Therapiekonzepte orientieren sich vor allem an den Bedürfnissen des klinischen Alltags.

Da Patienten mit einer Schizophrenie nicht selten aufgrund kognitiver Beeinträchtigungen durch so genannte Negativsymptome schwerwiegende soziale Behinderungen erleiden, stellt sich für Therapeuten stets die Frage nach einem individuellen Gesamtbehandlungsplan, der alle Lebensbereiche des Patienten berücksichtigen soll. Hier finden integrative Ansätze ihr Anwendungsgebiet.

Therapie

Die mehrdimensionale Therapie verbindet pharmakologische, psycho- und soziotherapeutische Maßnahmen.

Therapeutische Maßnahmen zur Vermeidung schizophrener Produktivsymptomatik (Plussymptomatik) und schizophrener Negativsymptomatik (Minussymptomatik). In der akuten Krankheitsmanifestation steht die Psychopharmakotherapie zunächst ganz im Vordergrund.

Psychopharmakotherapie:

Sie wird mit Neuroleptika in der Regel als Monotherapie durchgeführt. Üblicherweise erfolgt die Dosierung „einschleichend“ unter Beachtung der individuellen Sensibilität für Nebenwirkungen.

Zunehmend werden statt der klassischen Neuroleptika atypische Neuroleptika verwendet, die den Vorteil haben, dass sie keine oder nur geringgradige extrapyramidal-motorische (unwillkürliche) Störungen verursachen und eine stärkere Wirkung auf die Negativsymptomatik haben.

Bei Therapieversagen (nach 4-6 Wochen): Wechsel des Neuroleptikums.

Hochakute psychotische Zustände können mit Neuroleptika intramuskulär behandelt werden. Im Einzelfall erfolgt eine zusätzliche Sedierung mit angstlösenden Medikamenten (Anxiolytika).

Nach Abklingen der akuten Symptomatik muss die Neuroleptikatherapie im Sinne einer Erhaltungstherapie wenigstens über 6 Monate weitergeführt werden um ein Frührezidiv zu vermeiden.

Zur Rezidivprophylaxe werden Neuroleptika in einer wesentlich niedrigeren Dosierung als in der Akutbehandlung gegeben. In der Langzeittherapie ist in besonderem Maße auf Geringhaltung der Nebenwirkungen zu achten.

Bei mangelnder Adhärenz haben sich Depotneuroleptika bewährt.

Atypische Neuroleptika sind in der Langzeitrezidivprophylaxe vorzuziehen wegen des geringen Risikos von Spätschäden.

Chronisch-produktive Psychosen bedürfen der symptomsuppressiven Dauertherapie.

Psychotherapie:

Im Zentrum steht die supportive Behandlung. Der Arzt muss dem Patienten in realistischer Weise Hoffnung und Mut vermitteln. Informationen über die Erkrankung, ihre Therapie und Behandlungsmöglichkeiten sowie über pathogene Einflussfaktoren sind von großer Wichtigkeit und fördern die Behandlungsmotivation (Psychoedukation) Probleme des täglichen Lebens müssen besprochen werden.

Dem für schizophrene Patienten besonders wichtigen Problem der Über- (jede Form von Stress), aber auch der Unterstimulation (z. B. Unterforderung am Arbeitsplatz) ist bei der Beratung besonderes Gewicht beizumessen.

Unter den psychotherapeutischen Maßnahmen bekommen verhaltenstherapeutische Ansätze eine zunehmende Bedeutung Verfahren zur Reduktion kognitiver Defizite und zur Verbesserung der sozialen Kompetenz sowie familientherapeutische Ansätze stehen im Zentrum.

Soziotherapie:

Verschiedene Maßnahmen gehören zum Behandlungskonzept:

- 1) Milieuthherapie
- 2) Arbeits- und Beschäftigungstherapie
- 3) Rehabilitation
- 4) teilstationäre Behandlungsangebote
- 5) Training sozialer Fertigkeiten

Bei allen psychosozialen Therapiemaßnahmen muss die Förderung nach dem Prinzip der kleinen Schritte erfolgen. Analog kann auch die Fähigkeit zum eigenständigen Wohnen und zur Selbstversorgung geübt werden

Nach dem vollstationären Aufenthalt kann dann der Weg zu längerfristigen Rehabilitationseinrichtungen führen (Wohnheime, beschützende Werkstätten).

Bei der soziotherapeutischen Behandlung steht immer das Ziel im Vordergrund, den Patienten so weit wie möglich zu fördern und ihm ein eigenständiges Leben zu ermöglichen.

Abkürzungen bei der Beschreibung von Krankheiten

H: Historische Anmerkungen

Ä: Ätiologie

I: Inkubationszeit

Ü: Übertragungsweg

Sy: Symptome

Bef: Befunde

Ko: Komplikationen

D: Krankheitsdauer

Th: Therapie

E: Epidemiologie

Dg: Diagnostik

Imm: Immunisierung

Pr: Prophylaxe

F: Formen der Erkrankung

RF: Risikofaktoren

Pg: Pathogenese

Ges: Gesetzliche Regelungen

P: Prognose