

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Verfasser: Bronsch, Furitsch

Letzte Änderung: 23.08.18

Arthritis	2
Tiefe Atemwegsinfektionen	3
Borreliose	5
Brucellose	7
Cystische Fibrose.....	8
Diphtherie.....	8
Endophthalmitis	9
Gastroenteritis	10
Harnwegsinfektionen	12
Infektionen der tiefen Atemwege	13
Katheterinfektionen	13
Konjunktivitis und Keratitis.....	14
Lues (Syphilis).....	15
Malaria	18
Bakterielle Meningitis.....	19
Osteomyelitis	20
Otitis	21
Pneumonie.....	23
Prostatitis	23
Sepsis.....	24
Syphilis.....	25
Tiefe Atemwegsinfektionen	25
Bakterielle Tonsillitis / Pharyngitis.....	26
Toxoplasmose	27
Tuberkulose	30
Urethritis	31
Bakterielle Vaginose	32
Wundinfektionen	33

Arthritis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Bei der Arthritis kann man entsprechend der Pathogenese verschiedene Formen unterscheiden:

Die **bakterielle Arthritis** ist eine meist akute, Infektion der Gelenke. Die Erreger gelangen hämatogen, über eine fortgeleitete gelenknahe Osteomyelitis oder von außen in die Gelenke (v.a. Knie, Hüfte, OSG). Sie tritt häufig bei Kindern < 6. Lebensjahr auf. Die betroffenen Gelenke sind stark geschwollen, gerötet und überwärmt. Es bildet sich ein Gelenkerguss. Die Betroffenen haben heftige Schmerzen. Die häufigsten Erreger sind dabei je nach Alter des Patienten Staphylokokken, *E. coli*, seltener Gonokokken und Streptokokken. Bei Alkohol- und Drogenabhängigen sowie Immunsupprimierten können auch andere gramnegative Bakterien (z. B. *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas spp.*) eine infektiöse Arthritis auslösen. Davon abzugrenzen sind Arthritiden, die auf Protheseninfektionen (v.a. Hüfte, Knie) zurückzuführen sind und üblicherweise nosokomiales Erregerspektrum.

Das **Gelenkpunktat** ermöglicht einen direkten Erregernachweis, der für die gezielte Therapie wichtig ist.

Unter einer **infektreaktiven Arthritis** versteht man eine entzündliche Gelenkerkrankung, die in der Folge einer (zumeist bakteriellen) Infektion entsteht. Sie muss von anderen infekt-assoziierten rheumatischen Erkrankungen wie einer septischen Arthritis oder einer Begleitarthritis im Rahmen von Infektionen unterschieden werden. Die häufigsten infektreaktiven Arthritiden treten 3-4 Wochen nach einem vorhergehenden Darminfekt (**postenteritische Arthritiden**) oder nach einem Infekt im Urogenitaltrakt (**posturethritische Arthritiden**) auf. Charakteristische Erreger für postenteritische Arthritiden sind Yersinien, Salmonellen, Shigellen und *Campylobacter spp.*, für posturethritische Arthritiden Chlamydien, seltener Gonokokken, Mykoplasmen und Ureaplasmen. Typischerweise sind die großen Gelenke betroffen, am häufigsten das Kniegelenk. Eine infektreaktive Arthritis ist im Gegensatz zu einer septischen Arthritis dadurch charakterisiert, dass sich im Gelenk selber keine Erreger anzüchten lassen. Die Diagnostik erfolgt mittels der **Arthritisserologie**.

Das **akute rheumatische Fieber** (RF) ist eine entzündliche Systemerkrankung, die 1-3 Wochen nach Streptokokkeninfektionen, z. B. Angina tonsillaris auftritt. Die Erkrankung manifestiert sich an Herz (Pankarditis), Gelenken (wandernde Polyarthrit), ZNS (Chorea minor), Haut (Erythema marginatum) und Subkutangewebe. Rheumatische Herzklappenfehler, v. a. an der Mitralklappe, sind eine schwerwiegende Folge. Betroffen sind hauptsächlich Kinder und Jugendliche. Die Diagnostik erfolgt mittels Nachweis von Antikörpern, die gegen Streptokokken-Antigene gerichtet sind. Diese Untersuchung wird in der ZE Klinische Chemie durchgeführt.

Gelenkprothesen-Infekte unterscheidet man hinsichtlich des Erregerspektrums in Frühinfekte/Spätinfektion – florider Infekt und Spätinfektion – Verdacht auf Infekt. Bei Frühinfekten und floriden Infektionen werden am häufigsten *Staphylococcus aureus*, Streptokokken und *E. coli* nachgewiesen. Bei Spätinfektionen (sog. Low-grade Infektionen) werden eher koagulase-negative Staphylokokken, Enterokokken oder auch Propionibakterien nachgewiesen. Die Unterscheidung in Hautkontamination/relevante Erreger ist oft schwierig, die korrekte Materialentnahme und mikrobiologische Diagnostik ist entscheidend (s.u.).

Untersuchungsmaterial:

Serum (mind. 500 µl)

Gelenkpunktat nativ und/oder in **Blutkultur-Ped Flasche**

Biopsien 1-2cm³ groß im sterilen Vanek-Becher (1 Biopsie pro Becher)

Basisdiagnostik:

Bakterielle Arthritis: Es erfolgt ein kultureller Erregernachweis aus Gelenkpunktat. Für den kulturellen Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* ist der **unverzügliche** Transport der Probe ins Labor notwendig. Die Standard-Untersuchungsanforderung "Erreger und Resistenz" ist ausreichend.

Akutes rheumatisches Fieber, infektreaktive Arthritis: Die Diagnostik erfolgt mittels Nachweis von spezifischen Antikörpern (**Arthritisserologie**).

Gelenkprothesen-Infekt:

Es wird empfohlen bei **Gelenkpunktionen** 1-3 ml in eine **Blutkultur-Ped Flasche** und wenn möglich noch 2-3 ml **Punktat nativ in der Spritze** einzusenden. Erfolgt eine **operative Revision** sollten **4-6 Gewebeproben ca. 1-2 cm³** groß aus verschiedenen Lokalisationen eingesandt werden. Oberflächliche Fisteln und Ulzerationen sind immer mit Hautflora kontaminiert und für die Diagnostik eines

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Protheseninfektes nicht geeignet

Sonstiges

Bei **bakterieller/septischer** Arthritis an Blutkulturdiagnostik denken.

Bei chronischen Arthritiden, die unter antibakterieller Therapie nicht rückläufig sind, bitte ggf. Rücksprache mit dem Mikrobiologen.

Hier sind Spezialuntersuchungen, z. B. auf Mykobakterien oder Pilze (bei Immunsupprimierten), anzuraten!

Tiefe Atemwegsinfektionen

Inzidenz und Erregerspektrum:

Das Erregerspektrum der **Pneumonien** ist breit gefächert. Zur Eingrenzung der möglichen Erreger dienen im Einzelfall Daten aus der Anamnese, körperlichen Untersuchung, Bildgebung und labortechnische Untersuchungen. Hierbei spielen Alter und Grunderkrankung des Patienten eine wichtige Rolle ([Tabelle 1](#)).

Eine intensive Diagnostik sollte bei älteren Patienten und bei Vorliegen von Grundkrankheiten erfolgen ([Tabelle 2](#)).

Bei ambulanter Pneumonie wurde für Deutschland aufgrund der CAPNETZ-Daten die herausragende Bedeutung von *Streptococcus pneumoniae* bestätigt. Deutlich seltener sind Infektionen durch *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, Enterobakterien, Legionellen, *S. aureus* oder respiratorischer Viren.

Gelegentlich können jedoch Erreger wie *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* auch in der physiologischen Atemwegsflora von Gesunden nachgewiesen werden.

Bei nosokomialer Pneumonie stehen *Staphylococcus aureus*, *Enterobacteriaceae* und *Pseudomonas aeruginosa* im Vordergrund. Das Erregerspektrum nosokomialer Pneumonien ist in [Tabelle 3](#) aufgeführt.

Untersuchungsmaterial:

Sputum:

Die mikrobielle Diagnostik setzt eine einwandfreie Qualität des gewonnenen Materials voraus. Dieses sollte nach Spülung der Mundhöhle beim nüchternen Patienten erfolgen. Es darf keine "Spucke", sondern ausschließlich aus dem tiefen Rachenraum abgehustetes Sekret gewonnen werden. Die Expektoration kann durch die Inhalation 15% iger NaCl-Lösung erleichtert werden (bei bis zu 40 % der Patienten kann dennoch keine adäquate Probe gewonnen werden, typisch vor allem bei Patienten mit Legionellen-Pneumonie). Das Material sollte innerhalb von 2-4 Stunden im Labor eintreffen.

Blutkultur:

Es sollten 2 Blutkulturflaschen (**aerob** und **anaerob**) mit 5-10 ml venösem Blut beimpft werden (Blutkulturflaschen nicht belüften). Das Blut sollte möglichst nicht aus Kathetern, Braunülen o.ä. entnommen werden, da es hierbei leicht zu Kontaminationen kommen kann und eine positive Blutkultur vorgetäuscht wird. Der Transport der Flaschen ins Labor sollte generell innerhalb von 24 Stunden erfolgen. Bei Kleinkindern sollten die speziellen Flaschen ([Becton Dickinson Ped](#)) verwendet werden.

Trachealsekret, Bronchialsekret, bronchoalveoläre Lavage (BAL):

Bei ambulant erworbener Pneumonie (CAP) in Abhängigkeit der Klinik bzw. bei Therapieversagen (siehe AWMF-Leitlinie) indiziert. Bei nosokomialer Pneumonie (HAP) und/oder beatmungsassoziierter Pneumonie (VAP) indiziert (invasiv vs. nicht-invasiv in Abhängigkeit der Logistik, Kontraindikationen für eine BAL etc. , siehe auch AWMF-Leitlinie).

Urin:

Zur Diagnostik von Legionella-Pneumonien steht ein Antigennachweis einschließlich Schnelltest zur Verfügung. Der Antigen-ELISA erfasst prinzipiell alle Serogruppen von *Legionella pneumophila*, während der Schnelltest nur Serogruppe 1 erfasst. Bei Verdacht auf andere Legionellen (z.B. nosokomiale Inkektion) stets den PCR-Nachweis anfordern.

Serum:

Infektionen durch *M. pneumoniae* und *C. pneumoniae* können sowohl serologisch als auch mittels Nukleinsäurediagnostik nachgewiesen werden. Bei atypischer Pneumonie sollte an Q-Fieber (*Coxiella*

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

burnetii) und Ornithose (*C. psittaci*), sowie CMV und VZV bei Immunsuppression gedacht werden.

Weiterführende Diagnostik:

Tabelle 2 gibt einen Überblick über die Diagnostik verschiedener Pneumonien.

Bei Risikopatienten und Verdacht auf seltene Erreger sollte frühzeitig invasive Diagnostik betrieben werden (**BAL**).

Die serologische und molekularbiologische Diagnostik (*M. pneumoniae*, *Legionella spp.*, *C. pneumoniae*, *C. psittaci*, *Coxiella burnetii* u.a.) und der Antigennachweis im **Urin** (*L. pneumophila*) bleibt speziellen Verdachtsdiagnosen vorbehalten.

Bei V. a. pulmonale **Tuberkulose** können neben oben genannter Mikroskopie und Kultur die Mykobakterien des *Mycobacterium tuberculosis-Komplex* mittels Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR) aus **respiratorischen Sekreten** oder **Pleurapunktat** nachgewiesen werden.

Die PCR ist jedoch aufgrund ihrer Empfindlichkeit und möglicher falsch positiver Ergebnisse nur bei positivem Direktpräparat oder sehr dringendem Verdacht auf eine pulmonale Tbc sinnvoll.

Der Nachweis von *Pneumocystis jiroveci* aus bronchoskopisch gewonnenen Materialien ist aussagekräftiger als aus Sputum. Der Erreger wird mikroskopisch mittels Fluoreszenzmikroskopie nachgewiesen. Bei negativer Mikroskopie und hochgradig klinischem Verdacht kann ein DNA-Nachweis aus der BAL versucht werden (nur nach telefonischer Rücksprache).

Pleurapunktat:

Verschiedene Erreger können eine parapneumonische Pleuritis mit Pleuraerguss hervorrufen.

Die häufigsten mikrobiellen Erreger sind:

- S. pneumoniae*,
- Legionella spp.*,
- M. pneumoniae*,
- H. influenzae*,
- Klebsiella spp.*,
- Pneumocystis jiroveci*.

Neben einem Gram-Präparat wird der Erregernachweis durch aerobe und anaerobe Kultivierung angestrebt.

Tabelle 1: Häufige Erreger tiefer Atemwegsinfektionen in verschiedenen Altersgruppen

Neugeborene	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Kleinkinder (<5 Jahre)	Viren: RSV, Influenza, Parainfluenza, Adenovirus Bakterien: <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>S. aureus</i>
Kinder	<i>S. pneumoniae</i> , Staphylokokken, RSV, <i>M. pneumoniae</i> , <i>C. pneumoniae</i>
Junge Erwachsene	<i>Mycoplasma spp.</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>
Ältere Erwachsene	<i>S. pneumoniae</i> , Legionella, Aspirationspneumonie

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Tabelle 2: Diagnostik verschiedener Pneumonien

Klinische Manifestation / Verdacht	Erreger	Spezifische Untersuchungsanforderung
v.a. junge Patienten mit "atypischer" Pneumonie	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Nukleinsäurenachweis, ggf. zus. Serologie
Kleinkinder	<i>Haemophilus influenzae</i>	Blutkultur
v.a. ältere Patienten (>60 Jahre)	<i>Legionella pneumophila</i>	Antigennachweis aus Urin, Kultur aus Sputum / BAL, Nukleinsäurenachweis
Reisen, Hotelaufenthalte	<i>Legionella pneumophila</i>	s.o.
Lobärpneumonie, Fieber > 39°C	<i>Strept. pneumoniae</i>	Blutkultur
Tierkontakt	<i>Chlamydia psittaci</i> (Vögel), <i>Coxiella burnetii</i> (Milchprodukte, Weidetiere), (Hantavirus)	Antikörpernachweis aus Serum, PCR Antikörpernachweis aus Serum
Pneumonie mit positiven Kälteagglutininen	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (EBV)	Nukleinsäurenachweis, Antikörpernachweis
Pneumonie bei Immunsuppression	zusätzlich zu o.g. Erregern: <i>Pneumocystis jiroveci</i> <i>Aspergillus spp.</i> <i>Candida spp.</i> , <i>Toxoplasma gondii</i> , Mykobakterien (CMV, Adenov., Herpesv.)	Mikroskopie, (PCR) Kultur, Antigennachweis Mikroskopie, Kultur Antikörpernachweis, (PCR extern) Mikroskopie, Kultur, (PCR)
Pneumonie mit Transaminasenerhöhung (Alkoholismus ?)	<i>S. pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , Pilze	Blutkultur, Blutkultur, Blutkultur, (ggf. Sputum / BAL) Mikroskopie, Kultur, (PCR) Mikroskopie, Kultur
COPD	<i>Haemophilus influenzae</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>Moraxella catarrhalis</i> ,	Blutkultur, Blutkultur, Blutkultur (ggf. Sputum / BAL),
Zystische Fibrose	<i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> ,	Blutkultur, Kultur aus Sputum / BAL
Nosokomial erworbene Pneumonie	gram-negative Erreger <i>S. aureus</i> <i>Legionella pneumophila</i>	Blutkultur (ggf. Sputum / BAL) Blutkultur Nukleinsäurenachweis, Kultur aus BAL
Diabetes mellitus	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i>	Blutkultur Blutkultur

Tabelle 3: Erregerspektrum und Häufigkeit nosokomialer Pneumonien (aus AWMF Leitlinie)

ohne Risikofaktor für multiresistente Erreger:

Enterobacteriaceae (z.B. *E. coli*, *Klebsiella spp.*), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* (MSSA), *Streptococcus pneumoniae*

Mit Risikofaktor für multiresistente Erreger:

Methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA), ESBL-bildende Enterobakterien, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*

Borreliose

Inzidenz und Erregerspektrum:

Der Erreger der Lyme-Erkrankung *Borrelia burgdorferi* wird durch Zecken übertragen. Während der Blutmahlzeit der Zecken wandern die Erreger aus deren Mitteldarm in die Speicheldrüsen ein und gelangen mit dem Speichel in die Haut der Wirte. In der Haut kommt es zunächst zu einer lokalen

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Ausbreitung des Erregers, später disseminieren die Spirochäten über die Blut- und Lymphwege und besiedeln verschiedene Organe.

Der klinische Verlauf wird in Früh- und Spätmanifestationen eingeteilt (bisher Stadium I-III):

Lokalisierte Frühmanifestation:

Tage bis Wochen nach Infektion bildet sich an der Eintrittsstelle ein **Erythema migrans** aus. Die Hauterscheinung kann über Wochen persistieren (**Erythema chronicum migrans**). Eine weitere Manifestation stellt neben multiplen Erythemen die **Lymphadenitis benigna cutis (Borrelien-Lymphozytom)** dar.

Disseminierte Frühmanifestation: In Europa stellt die lymphozytäre **Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth (Neuroborreliose)** die häufigste klinische Manifestation der disseminierten Infektion dar. Kinder zeigen in der Regel eine Facialisparesie sowie Meningitiszeichen und selten eine radikuläre Symptomatik. Der Liquor zeigt eine lymphozytärer Pleozytose, Eiweißerhöhung und intrathekale Borrelien-spezifische Antikörperproduktion. Eine Herzbeteiligung (**Lyme-Karditis**) führt zu Rhythmusstörungen. Müdigkeit und ein deutliches Krankheitsgefühl sind meist vorhanden. Ebenso können Fieber und generalisierte Lymphknotenschwellungen auftreten.

Spätmanifestation: Dazu gehören die **Lyme-Arthritis** und die **Acrodermatitis chronica atrophicans (ACA)**. Die Lyme-Arthritis ist durch rheumatologische Beschwerden in Form von Gelenkentzündungen mit Ergussbildung gekennzeichnet und betrifft große Gelenke (mono- oder oligoartikulär). Eine sehr seltene Spätmanifestation ist die **chronisch progrediente Borrelien-Enzephalomyelitis** mit Para- und Tetraparesen. Im Liquor zeigt sich eine ausgeprägte Proteinerhöhung bei gering- bis mäßiggradiger Zellzahlerhöhung. Wichtiges diagnostisches Kriterium ist der Nachweis intrathekal gebildetet Borrelien spezifischer Antikörper.

Untersuchungsmaterial:

Serum (mind. 500 µl)

Liquor (mind. 1 ml)

Basisdiagnostik:

Die mikrobiologische Diagnostik der Borreliose erfolgt durch die Serologie (Antikörpernachweis). Dazu wird eine Stufendiagnostik durchgeführt, die im ersten Schritt einen Suchtest (ELISA) und in einem zweiten Schritt einen Bestätigungstest (Immunoblot) vorsieht.

Weiterführende Diagnostik:

Zur Diagnose einer Neuroborreliose ist der Nachweis intrathekal synthetisierter Antikörper erforderlich. Daher erfolgt die Bestimmung des Liquor/Serum-Index durch Messung der spezifischen Antikörper in Blut und Liquor. Die Gesamt-IgG-Konzentration von Serum und Liquor sowie die Konzentration des Serumalbumins und Liquoralbumins werden in der Abteilung Klinische Chemie bestimmt, was vom Einsender veranlasst werden muss (ggf. telefonische Rücksprache + Info)!

Sonstiges

Klinische Kriterien (Anamnese, Symptomatik, Befund) sind entscheidend für die Diagnosestellung und für die diagnostische Bewertung der mikrobiologischen Laborbefunde.

Verlaufsuntersuchungen sind dann sinnvoll, wenn die Erstuntersuchung ein grenzwertiges Ergebnis erbrachte oder die Erstuntersuchung negativ befundet wurde und der klinische Verdacht einer frühen Borreliose besteht.

Brucellose

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Brucellose ist eine Anthroponose. Brucellen finden sich insbesondere im Urogenitaltrakt von Rindern (*B. abortus*), Schweinen (*B. suis*), Ziegen und Schafen (*B. melitensis*). Dort verursachen sie eine Entzündung der Plazenta mit der Folge Abort und Sterilität. Es kann sich eine chronische Infektion mit lebenslanger Persistenz der Erreger mit langdauernder Ausscheidung in der Milch entwickeln.

Weltweit werden jährlich etwa 500.000 Brucelleninfektionen beim Menschen erfasst. Infektionen durch *B. abortus* sind in Deutschland dank effektiver Kontrollmaßnahmen nahezu verschwunden. In Deutschland kommt es im Wesentlichen durch Genuss von importierten und nicht-pasteurisierten Milchprodukten aus Ländern, in denen die Brucellose noch endemisch (Mittelmeerraum) ist, zu Infektionen. Meist handelt es sich um "importierte" Erkrankungen von Gastarbeitern und Urlaubsreisenden. Die endemische Brucellose findet sich expositionsbedingt vorwiegend bei Landwirten, Metzgern, Veterinären, Molkerei- und Schlachthausarbeitern. Brucellen werden von infizierten Tieren mit der Milch (wichtigster Übertragungsweg für den Menschen), dem Urin, der Fäzes oder mit der Plazenta bei der Geburt oder bei Abort ausgeschieden. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch findet nicht statt.

Die Inkubationszeit beträgt 1 Woche bis mehrere Monate. Nach Prodromalsymptomen wie Müdigkeit, mäßigem Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen kommt es bei Infektionen mit *B. melitensis* zu einem raschen Temperaturanstieg bis 40 °C (typisch ist ein undulierender Fieberverlauf mit profuser Schweißneigung). Im Stadium der Organmanifestation kommt es zu Hepatosplenomegalie, Ikterus und Lymphadenopathie. Die Symptome können über Monate hinweg rezidivierend auftreten. Relativ häufige Komplikationen sind [Arthritis](#) und Spondylitis (Befall der Brust- und Lendenwirbel), Manifestationen am Urogenitaltrakt (Orchitis, Epididymitis), neurologische Ausfälle (periphere Neuritiden, Meningoenzephalitiden) und Manifestationen am Herzen.

Die Letalität der unbehandelten Erkrankung liegt bei ca. 2 %.

Humane Infektionen mit *B. abortus* verlaufen häufig mild oder inapparent.

Untersuchungsmaterial:

[Blutkulturen](#)

[Serum](#)

[Biopsate](#) (Lymphknoten)

[Punktate](#) (Knochenmark)

Basisdiagnostik:

Es erfolgt ein kultureller und serologischer Erregernachweis.

Für die Untersuchung auf *Brucella spp.* sollte bei klinischem Verdacht eine gezielte Untersuchungsanforderung erfolgen, da die Blutkulturen und andere Nährmedien länger als üblich bebrütet werden müssen!

Weiterführende Diagnostik:

Es gibt kein Standardverfahren oder spezielle Grenzwerte zur Empfindlichkeitsprüfung von *Brucella spp.*. Daher und aufgrund der hohen Infektiosität des Erregers wird auf eine Resistenzprüfung in unserem Labor verzichtet.

Sonstiges

B. melitensis wird gemäß Biostoffverordnung als **Erreger der Sicherheitsstufe 3** eingestuft. Aufgrund der Gefahr von Laborinfektionen bitte bei klinischem Hinweis auf Brucellose (Nahrungsmittel,- Beruf-, Reiseanamnese) **unbedingt** entsprechenden Vermerk auf der Anforderung geben!

Cystische Fibrose

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die **Mukoviszidose** (Cystische Fibrose) ist eine autosomal rezessiv vererbte Erkrankung, die zu einer generalisierten Störung des sekretorischen Epithels aller exokrinen Drüsen führt. Sie wird meist durch Mutationen im Cystic-Fibrosis-Transmembrane-Conductance-Regulator(CFTR)-Gen, das für Salz- und Wassertransportvorgänge in Zellen notwendig ist, ausgelöst. Dies führt zu schweren Veränderungen insbesondere an Pankreas, Darm und Respirationstrakt. Im **Respirationstrakt** wird ein sehr zäher Schleim produziert, der die Selbstreinigungsfunktion der Alveolen beeinträchtigt. Es siedeln sich Bakterien an, die zu chronischen Entzündungen und zu einem Umbau des Lungengewebes führen. Die Lungeninsuffizienz ist hauptverantwortlich für die verminderte mittlere Lebenserwartung.

Das **Erregerspektrum** bei Atemwegsinfektionen entwickelt sich mit dem Alter recht charakteristisch: Im Säuglings- und Kleinkindalter dominieren *Staphylococcus aureus* und *Haemophilus influenzae*. Ab dem Schulkindalter folgt die chronische Besiedlung mit *Pseudomonas aeruginosa*, häufig in einer mukoiden Variante. 1-5 % der älteren Patienten sind mit *Burkholderia cepacia* besiedelt, was mit einer ungünstigen Prognose einhergeht.

Es gibt weitere typische Erreger des Respirationstraktes von Mukoviszidose-Patienten, wobei deren pathogenetische Bedeutung noch unklar ist (*Pseudomonas spp.*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Ralstonia pickettii*, atypischen Mykobakterien (MOTT)). Außerdem lassen sich bei Mukoviszidose-Patienten häufig *Aspergillus fumigatus* und *Candida spp.* nachweisen, wobei ca. 5 % der Patienten eine allergische bronchopulmonale Aspergillose zeigen.

Untersuchungsmaterial:

Sputum,
Bronchialsekret,
BAL (mind. 500 µl)
Rachenabstrich

Basisdiagnostik:

Der Erregernachweis erfolgt durch kulturelle Anzucht auf Universal- und Selektivmedien und anschließender Differenzierung und Resistenztestung. Dabei werden grundsätzlich auch Selektivnährmedien zum Nachweis von Pseudomonaden, Pilzen und Burkholderien eingesetzt.

Sonstiges

Das besondere Erregerspektrum, das durch sonst eher seltene Keime und durch z. T. langsam wachsende und schwierig zu differenzierende Erreger gekennzeichnet ist, verlangt spezielle Anlage- und Differenzierungsmethoden sowie persönliche Erfahrung. In unserem Labor ist daher ein spezieller "**Mukoviszidose-Arbeitsplatz**" eingerichtet.

Diphtherie

Inzidenz und Erregerspektrum:

Der Mensch ist das einzige Reservoir von *C. diphtheriae*. Die Infektion des Menschen erfolgt in der Regel aerogen, bei Hautinfektionen auch durch Schmierinfektion. Bis zu 5 % der Exponierten wird jedoch zu symptomlosen Keimträgern (insbesondere auf der Haut) ohne zu erkranken und damit zu einem Reservoir in nicht-epidemischen Zeiten. Die Diphtherie-Inzidenz ist aufgrund der empfohlenen aktiven Immunisierung in Deutschland selten geworden (< 10 Fälle pro Jahr). Aufgrund einer gewissen Impfmüdigkeit und Absinken des Impfschutzes wird immer wieder der Gefahr des epidemischen Auftretens der Erkrankung gewarnt.

Die Diphtherie wird durch *Corynebacterium diphtheriae* hervorgerufen. Es sind vier Biotypen bekannt: *gravis*, *intermedius*, *mitis* und *belfanti*. Eng verwandt mit *C. diphtheriae* sind *C. ulcerans* und *C. pseudotuberculosis*, die auch eine Diphtherie-ähnliche Erkrankung hervorrufen können.

C. diphtheriae verursacht eine Infektion des oberen Respirationstraktes und durch Fortleitung des Toxins (ein Phagen-kodiertes A-B-Toxin) auch toxische Symptome an Herz, Nerven und Nieren. Bei der Rachen-Diphtherie ist die Bildung pseudomembranöser Belege, die bei Ablösung zu Blutungen führen und süßlich riechen, typisch, während bei der Nasen-Diphtherie ein blutig-seröser Schnupfen vorherrscht. Toxische Symptome können entweder bereits im Frühstadium der Erkrankung (primär toxischer Verlauf)

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

oder erst nach einigen Wochen (sekundär toxischer Verlauf) in Form einer Myokarditis, Hirnnervlähmungen, peripheren Neuritis etc. auftreten. Bei der Haut-Diphtherie findet sich klinisch meist eine nekrotisierende Hautläsion. Die Letalität der Erkrankung ist aufgrund der toxischen Wirkungen hoch.

Neben der oben beschriebenen typischen Diphtherie-Erkrankung kommen, insbesondere bei Drogen- und Alkohol-Abhängigen, invasive Erkrankungen (Endokarditis, [Osteomyelitis](#), septische [Arthritis](#) etc.) durch nicht-toxigene *C. diphtheriae*-Stämme vor.

Untersuchungsmaterial:

[Rachenabstrich](#), [Nasenabstrich](#), [Tonsillenabstrich](#), [Hautabstrich](#), sonstige [Abstriche](#) befallener Areale (möglichst mehrere Abstriche, vor Gabe von Antibiotika oder Antitoxin!); Rachen- und Tonsillenabstriche am besten unter den Pseudomembranen entnehmen, indem diese mit einer Pinzette hochgehalten werden. Ein Stück der Pseudomembranen sollte ebenfalls in einem sterilen Gefäß zur Diagnostik eingesandt werden. Bei Verdacht auf Hautdiphtherie sollte immer auch ein Nasen- und ein Rachenabstrich abgenommen werden, um den Keimträgerstatus zu erfassen.

Die Anzucht des Erregers aus Blutkulturen gelingt nur bei den seltenen invasiven Erkrankungen. Bei der typischen Diphtherie beruhen die systemischen Wirkungen allein auf der Toxinausbreitung und nicht auf einer Keiminvasion.

Zweckmäßig ist die gleichzeitige Entnahme einer [Serumprobe](#) zur Bestimmung des Impfstatus des Patienten.

Basisdiagnostik:

Ein Verdacht auf Diphtherie sollte immer auf dem Anforderungsschein dokumentiert werden und es sollte zusätzlich immer der diensthabende Mikrobiologe telefonisch vor Eingang der Probe informiert werden!

Da Corynebakterien zur physiologischen Flora der Haut und Schleimhäute gehören, müssen neben Universalnährmedien spezielle Selektiv- und Spezialnährmedien im Labor beimpft werden. Daher ist die gezielte Anforderung auf *Corynebacterium diphtheriae* unerlässlich!

Weiterführende Diagnostik:

Aus mikroskopisch auffälligen Primärmaterialien sowie bei Wachstum von verdächtigen Kolonien auf den Nährböden wird in unserem Labor eine PCR-Untersuchung zum Nachweis des Diphtherie-Toxin-Gens durchgeführt. PCR-positive Isolate werden zum Nachweis der Toxin-Produktion mittels Elek-Test an das Kosiliarlaboratorium für Diphtherie gesandt.

Für diese weiterführenden Untersuchungen bedarf es keiner gesonderten Anforderung des Einsenders, sondern sie werden im Diphtherie-Verdachtsfall automatisch im Rahmen der Diagnostik durchgeführt.

Sonstiges:

Aufgrund der Schwere der Erkrankung und der besonderen Erfordernisse für die Isolation des Erregers sollte immer der diensthabende Mikrobiologe telefonisch vor Eingang der Probe informiert werden!

Endophthalmitis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Eine Endophthalmitis ist eine schwere Infektion der Augenkammer und der intraokulären Gewebe/Häute (Uvea, Retina). Typische Symptome sind der beeinträchtigte Visus, Schmerzen, Lid-Ödeme, konjunktivale Injektion, Iridozyklitis und Hypopyon. Die Symptome treten bei bakterieller Ursache meist innerhalb von 72 h nach iatrogenem oder traumatischer Verletzung des Auges auf. Häufigste Komplikation ist die Erblindung auf dem betroffenen Auge.

Nach den ursächlichen Zusammenhängen unterscheidet man die post-operative Endophthalmitis, post-traumatische Endophthalmitis und endogene (hämatogen, per continuitatem z.B. nach Keratitis) Endophthalmitis. Bei allen drei Formen sind Bakterien die am häufigsten isolierten Erreger.

Typischerweise finden sich bei

- der post-operative Endophthalmitis:

[S. aureus](#), KNS, Streptokokken, Pseudomonaden, [Acinetobacter](#) und [Enterobakterien](#), Schimmelpilze, [Propionibacterium](#) (bei protrahiertem Verlauf)

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

- post-traumatischen Endophthalmitis:

Bacillus spp., Clostridien, KNS, gramnegative Stäbchen, Schimmelpilze (Verletzungen mit Pflanzenmaterial), Streptokokken (insbes. bei Kindern).

- endogenen Endophthalmitis:

S. aureus, Candida spp. Aspergillus spp. Enterobakterien, Pneumokokken, Haemophilus spp., Neisseria meningitidis, Mucorales (fortgeleitet aus HNO-Bereich).

Materialabnahme und Versand:

Untersuchungsmaterial sind unter sterilen Kautelen gewonnene Augenkammer-Punktate bzw. Biopate, Parazentese-Flüssigkeit und Fragmente einer etwaigen Vitrektomie. Zum Transport flüssige Proben in der Spritze bei aufgesetztem Deckel belassen. Feste Proben in Amies-Transportröhrchen geben, Röhrchen aufrecht bei **Raumtemperatur** schnellstmöglich ins Labor transportieren.

Ist ein sofortiger Transport ins Labor nicht möglich stehen im Operationssaal der Augenklinik Anreicherungsbouillons zur Verfügung in die zusätzlich ein Teil der Probe unter Beachtung steriler Kautelen geimpft werden kann.

Zum Abgleich der Untersuchungsergebnisse gegenüber der simultan vorhandenen konjunktivalen Flora wird mit Universal-Tupfern ein Bindehaut-Abstrich (vor der Applikation von antibiotikahaltigen Augentropfen!) genommen und in Amies-Transportmedium gegeben.

Bis zur Verarbeitung dürfen die Materialien höchstens 24 h bei RT verwahrt werden.

Basisdiagnostik:

Erreger und Resistenz

Gezielte Diagnostik:

Bei klinischem Hinweis auf ausgefallene Mikroorganismen (Actinomyzeten, Mykobakterien, Aspergillus spp. und andere hyaline Schimmelpilze, Mucor spp. und andere Zygomyceten) gezielte Anforderung.

Befundmitteilung:

Jeder mikroskopisch oder kulturell positive Befund wird **sofort** telefonisch übermittelt.

Bei negativem Kulturergebnis geht ein Endbefund nach 2-tägiger Inkubation an die einsendende Klinik. Der Befund enthält die Bemerkung, dass die Bebrütung fortgesetzt wird und im positiven Fall eine weitere Benachrichtigung erfolgt.

Bei spezifischen Untersuchungsanforderungen (z.B. Mykobakterien) kann der Zeitraum bis zur Befundmitteilung mehrere Wochen erfordern.

Gastroenteritis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Eine Diarrhoe ist das häufigste Symptom einer Infektion des Gastrointestinaltraktes.

Die häufigsten Ursachen einer ambulant in Deutschland erworbenen Gastroenteritis sind

Campylobacter

Salmonellen

Yersinien

Shigellen.

E. coli (z.B. EHEC)

Weitere wichtige Enteritis-Erreger und ihre Charakteristika sind im Folgenden aufgeführt. (siehe Tabelle)

Es sollte aber nicht per se eine Infektion angenommen werden, da eine Diarrhoe auch bei vielen nicht infektiösen Zuständen vorkommt (z. B. Arzneimittelnebenwirkungen).

Die häufigste Ursache einer nosokomialen bzw. antibiotika-assoziierten Colitis ist Clostridium difficile.

Untersuchungsmaterial:

Die eingesandte Stuhlmenge sollte etwa haselnussgroß sein. Parasiten sind nicht gleichmäßig im Darm verteilt, sondern sitzen in Nestern in den Zottenzwischenräumen oder in Divertikeln des Dickdarmes. Es ist daher ratsam, vor der Probenahme mit dem Entnahmelöffel den Stuhl durchzurühren. Danach sollte die Stuhlprobe von verschiedenen Stellen genommen werden.

Basisdiagnostik: Anforderung bakterielle Gastroenteritiserreger

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Es wird eine multiplex PCR durchgeführt, welche folgende Erreger beinhaltet:

Salmonellen,

Shigellen,

Yersinien

Campylobacter und

EHEC

Bei Eingang bis 11Uhr erfolgt die Untersuchung am selben Tag, bei positivem Ergebnis wird die Kultur mit Resistenztestung angeschlossen.

Weiterführende Diagnostik:

Eine weiterführende, zusätzliche Diagnostik ist erforderlich bei spezifischen anamnestischen Angaben oder spezifischen Befunden:

Symptome	Anforderung	Häufigste Erreger
Blutige Diarrhoe nach Antibiotika-Gabe (in den letzten 4 Wochen)	<i>C. difficile</i> -Toxingen-PCR Sonderanforderung	<u><i>Clostridium difficile</i></u> -Toxin; bei Therapieversagen und Rezidiven <u><i>Clostridium difficile</i></u> -Kultur
Mehr als 3 Wochen persistierende Enteritis/Enterocolitis	Parasiten-PCR <i>C. difficile</i> -Toxingen-PCR	<u><i>Entamoeba histolytica</i></u> (Amöben), <u><i>Giardia duodenalis</i></u> (Lamblien) <i>Clostridium difficile</i> -Toxin
Enteritis/Enterocolitis nach Auslandsaufenthalt	Parasiten-PCR Standard-PCR Mikroskopie	<u><i>Entamoeba histolytica</i></u> (Amöben), <u><i>Giardia duodenalis</i></u> (Lamblien); EHEC; <u><i>Cyclospora cayetanensis</i></u>
Appendizitische Symptome	Standard-PCR	<u><i>Yersinia enterocolitica</i></u>
Fieberhafte Enteritis und blutige Stühle	Standard-PCR Parasiten-PCR Wurmeier mikr.	EHEC, <u><i>Campylobacter jejuni</i></u> , <u><i>Entamoeba histolytica</i></u> (Amöben), <u><i>Balantidium coli</i></u>
Wässriger Stuhl (Auslandsaufenthalt) bzw. Aufenthalt in Endemiegebieten	Parasiten-PCR „Reiserückkehrer“-PCR Wurmeier mikr. Sonderanforderung Fakultativ-enteropathogene E.	<u><i>Giardia lamblia</i></u> , <u>Cryptosporidien</u> <u><i>Vibrio parahaemolyticus</i></u> , <u><i>Plesiomonas shigelloides</i></u> , <u><i>Blastocystis hominis</i></u> , <u><i>Vibrio cholera</i></u> <u><i>Aeromonas hydrophila</i></u>
Lang anhaltende Diarrhoe unter Immunsuppression	Parasiten-PCR (ggf. <i>Cyclospora</i> Mikroskopie) Mykobakterien PCR (extern)	<u>Cryptosporidien</u> und andere Coccidien ubiquitäre Mykobakterien Mikrosporidien: externe Untersuchung
Symptomatik aufgetreten kurz nach einer Mahlzeit	Aufnahme von Toxinen (keine Stuhl Diagnostik)	<u><i>Clostridium perfringens</i></u> , <u><i>Bacillus cereus</i></u> , <u><i>Staphylococcus aureus</i></u> , <u><i>Aeromonas</i></u>

NEC bei Früh-/Neugeborenen

C. perfringens

Clostridium perfringens

Harnwegsinfektionen

Inzidenz und Erregerspektrum:

Harnwegsinfektionen stellen die häufigste nosokomiale Infektion dar. Sie werden unterschieden in obere Harnwegsinfektionen, Zystitis und Urethritis.

Die folgenden Ausführungen beziehen sich nur auf die oberen Harnwegsinfektionen und die Zystitis. Die **Urethritis** wird in einer gesonderten Einsenderinformation behandelt.

Untersuchungsmaterial:

Das Untersuchungsmaterial sollte möglichst vor Beginn einer Antibiotika-Therapie oder mind. 3 Tage nach Ende einer Antibiotika-Therapie gewonnen werden.

Zum Erregernachweis ist **Mittelstrahlurin** das Material der ersten Wahl, da es ohne invasive Eingriffe gewonnen werden kann. Hierbei ist jedoch **unbedingt** auf eine genügende Verweildauer des Urins in der Blase (mind. 4 Stunden oder Morgenurin) und eine korrekte Abnahmetechnik, nach waschen des Genitale, zu achten, um Kontaminationen aus der Urethra und Vagina zu minimieren.

Bei **Katheterurin** kann bereits im Katheterbeutel eine Keimvermehrung stattfinden. Er sollte daher stets aus der dafür vorgesehenen Punktionsstelle am Katheter gewonnen werden.

Im Gegensatz zu Mittelstrahl- und Katheterurin stellen **Blasenpunktionsurin** und **Harnleiterableitungen** normalerweise sterile Materialien dar, in denen jeder Keimnachweis pathologisch ist. Sie sind daher zur Erregerdiagnostik gut geeignet. Zum Nachweis von *Mycobacterium tuberculosis* sind 30 ml morgendlicher Ersturin, zum Nachweis von *Schistosoma haematobium* eignet sich frisch gewonnener **Einzelnurin (Aktivitätsurin)** oder 24-Stunden-Sammelurin. Es sollten mindestens 10 ml Urin gewonnen werden. Die **besten Ergebnisse** werden erzielt, wenn der Urin zwischen 12 und 14 Uhr und nach größerer körperlicher Anstrengung gewonnen wurde (Patienten Treppen steigen lassen).

Basisdiagnostik:

Nativurin in ein **Borsäureröhrchen** überführen. Sofern **Nativurin** im Vanek-Becher eingeschickt wird, ist ein schneller Probentransport notwendig, um das Wachstum von Kontaminanten im Urin zu verhindern. Er darf bis zum Eintreffen im Labor **max. 30 Min. bei Raumtemperatur** aufbewahrt werden, ansonsten ist eine Kühlung bei 2-8 °C erforderlich.

Weiterführende Diagnostik:

Bei Diskrepanz der klinischen und bakteriologischen Befunde ist die erneute Einsendung einer Urinprobe sinnvoll. Infektionserreger, die im Rahmen der Basisdiagnostik nicht erfasst werden und für die Spezialanforderungen erforderlich sind, umfassen

M. tuberculosis,

Schistosoma haematobium,

strikte **Anaerobier** und

Viren.

In der Kontrolluntersuchung sollten diese Erreger bei entsprechender Klinik und/oder Anamnese berücksichtigt werden. Ferner ist an die mögliche Diagnose einer **Urethritis** zu denken und ggf. eine diesbezügliche Erregerdiagnostik durchzuführen. Ebenso sind Kontrolluntersuchungen mit Erstellung eines Antibiotogramms bei persistierenden Harnwegsinfektionen sinnvoll. Bei Nachweis gleicher Keimisolate wird in solchen Fällen ggf. auf eine wiederholte Erstellung eines Antibiotogramms verzichtet.

Befundinterpretation:

Zur Befundinterpretation ist immer eine quantitative Auswertung zur Abgrenzung einer nicht-signifikanten Kontamination erforderlich.

Keimzahlen von $\leq 10^3$ KBE/ml gelten als nicht signifikant (Ausnahme: Kinder und junge Frauen mit Reinkultur 10^3 KBE/ml Enterobakterien.)

bei 10^4 KBE/ml beginnt eine relevante Konzentration und erst bei $\geq 10^5$ KBE/ml liegt eine signifikante Bakteriurie vor.

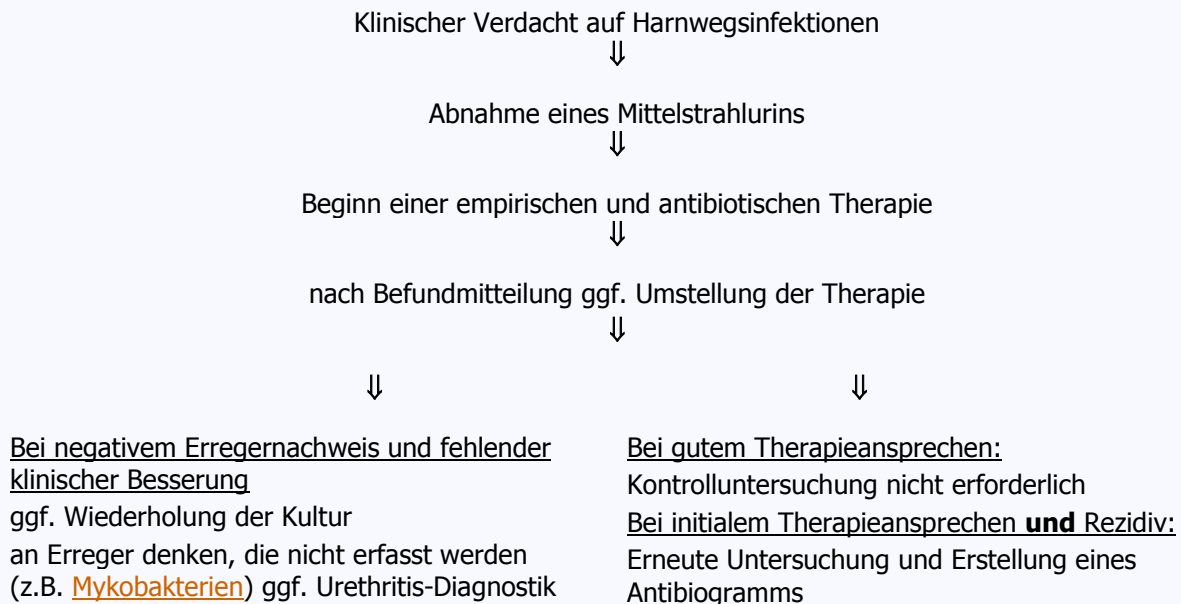
Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Unter Antibiotikatherapie und bei erhöhter Diurese sind die Keimzahlen niedrig, auch wenn ein Infekt vorliegt. Auf eine Kontamination weist auch der Nachweis einer Mischflora (≥ 3 verschiedene Keime) hin, da Harnwegsinfektionen zu etwa 95 % Monoinfektionen sind. In primär sterilen Urinen, wie z. B. [Blaspunktionsurin](#) und PCN-Urin (perkutane Nephrostomie) gilt jeder Keimnachweis als relevant.

Weitere diagnostische Maßnahmen:

Für die Beurteilung eines bakteriologischen Urinbefundes kann auch die Kenntnis einer **Leukozyturie** nützlich sein. Bei einer Harnwegsinfektion besteht in der Regel eine Leukozyturie. Fehlt die Leukozyturie bei signifikanter Bakteriurie, weist dies auf Entnahmefehler hin. Bei Leukozyturie ohne signifikante Bakteriurie ist an eine [Urethritis](#) oder an untypische Erreger, wie z.B. [Mycobacterium tuberculosis](#), zu denken.

Diagnostisches Vorgehen



Infektionen der tiefen Atemwege

siehe [Tiefe Atemwegsinfektionen](#)

Katheterinfektionen

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die häufigsten Erreger bei **Katheter-assoziierten Infektionen** sind KNS (koagulase negative Staphylokokken), *S. aureus*, Enterokokken, gramnegative Stäbchenbakterien (z. B. *E. coli*) und *Candida spp.*. Seltenerer Erreger (z. B. atypische Mykobakterien oder Anaerobier) findet man zunehmend bei Immunsupprimierten. Die Diagnose "**Katheter-assoziierte Sepsis**" erfordert neben dem Erregernachweis an der Katheterspitze und einer Blutkultur auch eine klinisch manifeste Infektionssymptomatik (Fieber, Schüttelfrost oder Hypotension). Ansonsten spricht man auch nur von einer Besiedlung/Kolonisation des Katheters.

Bei den **Gefäßkathetern** unterscheidet man solche für den kurzzeitigen (Ein- oder Mehrlumige Silikon- oder Polyurethankatheter) und solche für den längerfristigen Einsatz (meist chirurgisch implantierte, getunnelte, wie Port, Hickmankatheter). Kurzzeitkatheter werden zumeist von Hautmikroorganismen, die entlang der Einstichstelle an der Außenseite des Katheters zur Spitze entlang wachsen besiedelt, während bei Langzeitkathetern eher von einer primären Kontamination des Katheteransatzstücks ausgegangen wird. Bei allen Patienten mit Gefäßkathetern, insbesondere aber bei chirurgisch implantierten Kathetern oder bei Patienten, bei denen die Entfernung des Katheters fast unmöglich ist (z. B. Gerinnungsprobleme bei KMT-Patienten, keine weiteren Gefäßzugänge), kann die Bestimmung der **DTTP (differential time to positivity)** Aufschluss geben, ob eine Katheterassoziierte Infektion wahrscheinlich ist. Dabei wird zeitliche Differenz der positiv gewordenen Blutkulturen, die peripher und zentral aus dem Katheter abgenommen wurden, bestimmt. Voraussetzungen sind dabei die zeitgleiche

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Abnahme peripherer und zentraler Blutkulturen derselben Blutmenge. Zusätzlich besteht die Möglichkeit einer antibiotischen Lock Therapie.

Untersuchungsmaterial:

ZVK-Spitze in [Vanek-Becher](#),
Falcon-Röhrchen

Blutkulturen (zentral und peripher)

Basisdiagnostik:

Die gebräuchlichste Methode ist die semiquantitative Anlage nach Maki, wonach die Katheterspitze über eine Blutagarplatte gerollt wird. Die Anzahl der Kolonie bildenden Einheiten (KBE) wird ausgezählt. Bei > 15 Kolonien wird der Erregernachweis als signifikant gewertet.

Weiterführende Diagnostik:

Da Katheter-assoziierte Infektionen üblicherweise mit einer Bakteriämie einhergehen, sollten neben der Katheterspitze auch immer parallel Blutkulturen abgenommen werden. Der Nachweis eines identischen Erregers sowohl von der Katheterspitze als auch von einer peripher entnommenen Blutkultur gilt als beweisend für eine Katheterassoziierte Infektion oder Bakteriämie im Gegensatz zu einer alleinigen Katheterkolonisation.

Sonstiges:

Zur Ermittlung der DTP (differential time to positivity) ist es notwendig, den genauen Entnahmezeitpunkt der Blutkulturen zu vermerken. Vorausgesetzt, die Proben wurden gleichzeitig abgenommen, zeigen Patienten mit Katheterassoziierten Infektionen in zentral vom Katheter abgenommenen Kulturen > 2 Stunden früher als in der peripher entnommenen Kultur ein positives Ergebnis.

Konjunktivitis und Keratitis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Eine **Konjunktivitis** ist eine auf infektiöser, physikalischer oder allergischer Ursache beruhende Entzündung der Bindehaut.

Typische bakterielle Erreger einer Konjunktivitis mit und ohne **Blepharitis** sowie einer **Dakryoadenitis** und **-zystitis** sind:

S. aureus, β -hämolisierende Streptokokken, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *P. aeruginosa*, verschiedene Enterobakteriazen und *Chlamydia trachomatis*.

Selten kommen auch *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *S. epidermidis*, *L. monocytogenes*, *Actinomyces spp.*, *M. tuberculosis* und andere vor.

Bei der **Keratitis** handelt es sich um eine meist durch lokale Verletzung und konsekutiver Infektion ausgelöste Entzündung der Hornhaut. Das Erregerspektrum schließt zusätzlich v. a. auch Pilze (Candida, Aspergillus) ein. Als weitere Erreger sind Viren (meist Adenoviren, HSV, VZV, selten auch CMV, Masern- und Rötelnvirus) sowie seltener auch Protozoen (Mikrosporidien, Acanthamoeben) in Betracht zu ziehen.

Untersuchungen auf Acanthamoeba sind i. d. R. **nur sinnvoll** bei **Kontaktlinsen-Keratitis**, nicht jedoch bei unspezifischen Augenentzündungen.

Untersuchungsmaterial:

[Augenabstrich](#)
Hornhautabstrich,
Hornhautgeschabsel

Basisdiagnostik:

Es erfolgt ein kultureller Erregernachweis.

Bei V. a. langsam wachsenden und/oder seltenen Erregern (z.B. *Actinomyces spp.*, Mykobakterien, Pilze) sollte eine gezielte Untersuchungsanforderung erfolgen, da die Nährmedien länger als üblich bebrütet werden müssen!

Weiterführende Diagnostik:

Die virologische Diagnostik (z. B. bei V.a. Herpes-simplex-Keratitis, Zoster ophthalmicus, Adenoviren bei Keratoconjunktivitis epidemica) erfolgt in der [Abteilung Virologie](#) .

Zum Nachweis oder Ausschluss einer Infektion durch *Toxoplasma gondii* oder *Toxocara canis* sind serologische Nachweisverfahren erforderlich.

Sonstiges:

Für den kulturellen Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* sollte ein gezielter Untersuchungsauftrag auf Gonokokken erfolgen, da für die Anzucht Spezial-Nährböden verwendet werden! Gonokokken sterben in der Umwelt sehr schnell ab und sind sehr kälteempfindlich. Daher ist der **unverzögliche** Transport der Probe ins Labor notwendig.

Zum DNA-Nachweis von *N. gonorrhoeae* und/oder *Chlamydia trachomatis* mittels PCR ist ein **spezielles Abstrich-Set** erforderlich, das in der Klinikumsapotheke bestellt werden kann.

Auf Grund der Seltenheit einer Acanthamoeben-Keratitis sollte vor der Acanthamoeben-Diagnostik eine bakterielle oder virale Infektion ausgeschlossen sein.

Lues (Syphilis)

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Lues oder Syphilis wird durch den Spirochaeten *Treponema pallidum ssp. pallidum* hervorgerufen. Die **Syphilis** wird nahezu ausschließlich durch sexuelle Kontakte übertragen. Der Kliniker teilt die Syphilis in verschiedene Stadien ein.

Primärstadium: *T. pallidum* durchdringt die Haut und Schleimhäute in der Regel durch Mikroverletzungen. Die Inkubationszeit ist abhängig von der Inokulumdichte der übertragenen Erreger. An der Infektionsstelle bildet sich meist nach 5-90 Tagen eine Läsion. Typisch ist eine einzelne, schmerzlose, indurierte Ulzeration mit sauberem Untergrund (Ulcus durum, harter Schanker, Primäraffekt). Etwa eine Woche nach Auftreten des Ulcus durum vergrößern sich die regionalen Lymphknoten. Der Komplex aus Ulcus durum und Lymphknotenschwellung heißt Primärkomplex. Das Ulcus durum heilt 3-6 Wochen nach Auftreten unter Narbenbildung ab, während die Schwellung des lokalen Lymphknotens monatelang bestehen bleiben kann.

Sekundärstadium: Die sekundäre Syphilis entwickelt sich aufgrund einer hämatogenen Ausbreitung der Erreger und tritt 3-6 Wochen nach dem Primäraffekt auf. Dieses Stadium ist charakterisiert durch variable Erscheinungen an Haut und Schleimhäuten. Charakteristisch sind makulo-papulöse Exantheme (auch palmar und plantar!), Plaques muqueuses der Zunge und Condylomata lata genital und perianal. Die Lymphknoten sind generalisiert geschwollen, es kann ein leichtes Fieber bestehen, ebenso Entzündungen im Halsraum und Arthralgien. Miterkrankungen innerer Organe sind möglich. Das Sekundärstadium der Syphilis dauert Wochen bis Monate. Wenn die Krankheit unbehandelt bleibt, kann es zum Rezidiv kommen.

Latenz: Als Latenz werden diejenigen Perioden nach Abheilen des Primäraffekts bezeichnet, in denen keine klinischen Symptome vorliegen. Der Erreger ist auch während der Latenz im Körper vorhanden. Die Latenz kann weniger als ein Jahr andauern oder auch lebenslang bestehen. Sie unterteilt sich in die Frühlatenz, d. h. die erscheinungsfreie Zeit in den ersten vier Jahren nach Krankheitsbeginn, und die Spätlatenz, d.h. die erscheinungsfreie Zeit danach.

Tertiärstadium: Bis zu 35 % aller unbehandelten Syphilisfälle treten in das Tertiärstadium ein. Nach einer Latenzzeit von 1-20 Jahren und länger können die unterschiedlichen Manifestationsformen der tertiären Syphilis auftreten. Die Symptomatik ist außerordentlich vielfältig. An der Haut und den Schleimhäuten können tuberoöse Veränderungen (Lues tuberosa) und die heute sehr seltene Lues gummatosa auftreten. Die Gumma-Bildung kann alle Schichten zwischen Haut und Knochen, aber auch das Herz, das Gehirn oder parenchymatöse Organe betreffen. Weitere Organmanifestationen der tertiären Syphilis sind die Opticus-Atrophie, die Innenohrschwerhörigkeit (meist bei konnataler Syphilis) und das syphilitische Aneurysma der Aorta. Im ZNS ist eine Vielfalt von neurologischen Symptomenkomplexen möglich. Die klassischen Formen der Neurosyphilis, progressive Paralyse und Tabes dorsalis, die auch als **quartäre Syphilis** bezeichnet werden, sind heute relativ selten.

Syphilis und Schwangerschaft: Eine unbehandelte Syphilis kann den Schwangerschaftsverlauf entscheidend beeinflussen. Spontanabort, Totgeburt, Frühgeburt oder perinataler Tod sind möglich. Frühgeburt und niedriges Geburtsgewicht finden sich bei 10-40 % der Kinder unbehandelter Mütter. Die vertikale Transmissionsrate unbehandelter Schwangerer beträgt bei Primärsyphilis 70-100 %, in der Frühlatenz 40 % und in der Spätlatenz 10 %. Grundsätzlich gilt, dass je länger das Zeitintervall zwischen Infektion und Schwangerschaft ist, desto geringer ist das Risiko für das Kind. Die Infektion des Fetus

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

kann bereits im I. Trimenon erfolgen. Die Erkrankung des Kindes resultiert jedoch wahrscheinlich nicht direkt aus dem Treponemenbefall, sondern ist Folge von Entzündungsreaktionen, die erst nach hinreichender Reifung des Immunsystems auftreten können. Eine Gefährdung des Fetus durch die Syphilis ist somit erst ab dem 4.-5. Schwangerschaftsmonat zu erwarten.

Syphilis connata: Das infizierte Neugeborene kann asymptomatisch sein oder es zeigt sehr unterschiedliche Symptome von diskreten Erscheinungen hin bis zu einem Multiorganbefall. Die postnatalen klinischen Symptome werden in ein Frühstadium (Aufreten der Symptome innerhalb der ersten 2 Lebensjahre) und ein Spätstadium (Aufreten der Symptome nach dem zweiten Lebensjahr) gegliedert. Symptome der Frühphase sind eine persistierende Rhinitis, Hepato- und Splenomegalie, Glomerulonephritis, generalisierte Lymphadenopathie, Hautveränderungen und auffällige Befunde im Liquor. Knochenläsionen treten meist innerhalb von 8 Monaten nach der Geburt bei früher kongenitaler Syphilis auf. Typisches Merkmal des Spätstadiums ist die Hutchinson-Trias, bestehend aus Tonnen-Zähnen, Keratitis parenchymatosa und Innenohrschwerhörigkeit. Weiter können sich zahlreiche Veränderungen am Skelett finden als Folge chronischer Entzündungsprozesse. Auch eine meist asymptomatische Neurosyphilis ist bei bis zu einem Drittel der Patienten, die älter als 2 Jahre sind, nachweisbar.

Zur Vermeidung von Schwangerschaftskomplikationen und der Lues connata ist die Durchführung eines *T. pallidum*-Antikörpersuchtests bei allen Schwangeren innerhalb des 1. Trimenon in den Mutterschaftsrichtlinien vorgeschrieben.

Untersuchungsmaterial:

Serum

Liquor (bei Verdacht auf Neurosyphilis)

Basisdiagnostik:

Die Syphilisdiagnostik beruht auf einer serologischen Stufendiagnostik (siehe hierzu auch Ausführungen unter "Sonstiges"). Als Suchtest kommt der TPPA-Test zum Einsatz.

Weiterführende Diagnostik:

Weiterführende serologische Tests werden vom Labor entsprechend der Befundkonstellation und der klinischen Angaben eigenständig durchgeführt.

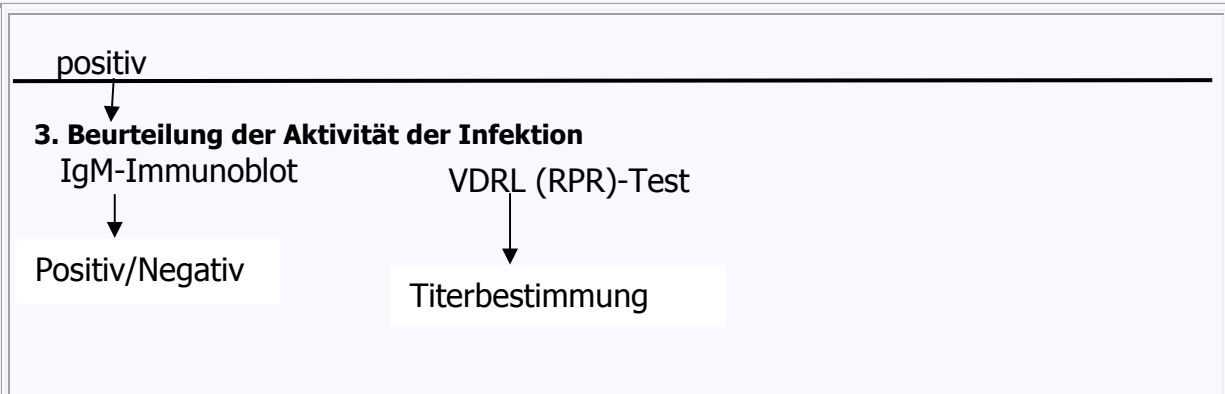
Der **direkte Erregernachweis** mittels Dunkelfeldmikroskopie kann aus dem Reizsekret des Primäraffektes oder aus Effloreszenzen des Sekundärstadiums (Condylomata lata) versucht werden. Die Untersuchung muss jedoch unmittelbar nach Probeentnahme erfolgen. Praktisch ist dies nur in seltenen Fällen möglich. Die Durchführung dieser Methode muss kritisch betrachtet werden, da eine hinreichende Erfahrung des Untersuchers aufgrund der geringen Syphilis-Inzidenz meistens nicht vorhanden ist.

Sonstiges:

Hinweise zu den serologischen Untersuchungsverfahren:

Im Rahmen der Erstdiagnostik einer Lues werden bei positivem TPPA-Test der FTA-Abs-Test, IgM-recomLine-Blot und VDRL-Test durchgeführt. Bei Folgeuntersuchungen werden routinemäßig nur der TPPA-Test, und der VDRL-Test (beide quantitativ) durchgeführt:

Methoden-Konzept	Anmerkungen
<p>1. Screeningtest</p> <p>TPPA-Test → negativ</p> <p>↓</p> <p>fraglich oder positiv</p> <p>↓</p> <hr/> <p>2. Bestätigungstests</p> <p>IgG-FTA-Abs</p> <p>↓</p>	<p>Serologisch kein Hinweis auf eine Lues, keine weiteren Untersuchungen erforderlich.</p> <p>Bei weiter bestehendem Verdacht auf eine kürzlich erfolgte Infektion: Befundkontrolle nach 2 Wochen.</p>



Genauere Ausführungen zu den Tests:

TPPA:

Dabei handelt es sich um einen Partikelagglutinations-Test. Der **TPPA** wird als Screeningtest verwendet und dient bei positivem Reaktionsausfall der Quantifizierung spezifischer Antikörper.

FTA-Abs-Test:

Der **Fluoreszenz-Treponema pallidum-Antikörperabsorptions-Test** ist ein indirekter Immunfluoreszenztest zum Nachweis *T. pallidum* spezifischer Antikörper. Der FTA-ABS-Test ist ein Bestätigungstest. Es handelt sich dabei um einen Test zum Nachweis spezifischer IgG-Antikörper.

VDRL-Test:

Dient zum Nachweis von Lipoidantikörpern. Die Bestimmung erfolgt mit dem von der WHO empfohlenen **Venereal Disease Research Laboratory Test**. Dient als Aktivitätsparameter des Krankheitsprozesses.

recomLine IgM-Blot:

Der recomLine Treponema IgM-Immunoblot weist spezifische IgM-Antikörper nach. Er dient genauso wie der VDRL-Test als Aktivitätsparameter.

Besonderheiten zur Diagnostik der Neurosyphilis:

Die Neurosyphilis ist Folge einer systemischen Infektion mit *T. pallidum*. Da der Erreger auf dem Blutwege die Organe erreicht und es sich somit niemals um eine isolierte Infektion des ZNS handelt, genügt auch bei klinischem Verdacht auf eine Neurosyphilis zunächst die Serumuntersuchung. Bei positiver Basisdiagnostik ist dann die parallele Untersuchung von am gleichen Tag entnommenen Proben von Serum und Liquor erforderlich. Serologisches Hauptkriterium für eine mögliche ZNS-Beteiligung ist der Nachweis bzw. der Ausschluss einer *T. pallidum* spezifischer Antikörpersynthese im ZNS mit dem **TPPA-Test**. Hierfür bewährt hat sich die einfach durchführbare Berechnung des sogenannten ITPA-Index nach der Formel:

$$\frac{\text{TPPA-Titer im Liquor : IgG im Liquor}}{\text{TPPA-Titer im Serum : IgG im Serum}}$$

Ein ITPA-Indexwert > 2,0 begründet den Verdacht auf einen Treponemenbefall des ZNS, ein ITPA-Indexwert ≥ 3,0 beweist mit hoher Spezifität und Sensitivität die spezifische lokale Antikörpersynthese im ZNS.

Der Nachweis einer lokalen spezifischen Antikörpersynthese im ZNS ist nicht gleichzusetzen mit einer aktiven behandlungsbedürftigen Infektion, da das Phänomen der *T. pallidum*-spezifischen Antikörpersynthese auch nach Therapie über Jahre persistieren kann. **Zielsetzung dieser Untersuchung ist die differentialdiagnostische Abgrenzung von anderen neurologischen Krankheitsbildern.**

Serologische Verlaufskontrollen nach Therapie:

Grundsätzlich sollte unmittelbar nach Abschluss der Antibiotikatherapie eine Kontrolluntersuchung des Serums als Ausgangswert für nachfolgende weitere Verlaufsuntersuchungen erfolgen, da insbesondere signifikante Titeranstiege oder auch z.B. eine Serokonversion der Lipoidantikörper unter Therapie möglich sind. Unterbleibt diese Ausgangsbestimmung, kann die Bewertung späterer Verlaufsuntersuchungen erschwert werden.

Bewährt hat sich eine Kontrolle der Syphilisserologie im 1. Jahr in dreimonatigen Abständen und im 2.

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Jahr in sechsmonatigen Zeitintervallen. Nachfolgende weitere Kontrollen müssen von der klinischen Beurteilung und dem individuellen Verlauf der jeweiligen Antikörperkinetik abhängig gemacht werden. Für die Verlaufsbeurteilung nach Therapie der **Spätform** der Syphilis ist in der Regel nicht mit einer kurzfristigen signifikanten Änderung der Antikörpertiter zu rechnen. Hier sollten die Kontrollen in sechsmonatigen Intervallen erfolgen.

Für die Verlaufskontrollen **nach Therapie einer Syphilis während der Schwangerschaft** wird die monatliche Kontrolle des VDRL-Tests empfohlen. Steigt der Titer über 4 Stufen an, ist eine erneute Therapie angeraten. Parallel sollte auch der TPPA-Titer bestimmt werden, da es bei Reaktivierung bzw. Reinfektion auch zu einem signifikanten Titeranstieg im TPPA-Test kommt.

Nach der Therapie einer Syphilis connata soll die Verlaufskontrolle mit dem TPPA-Test und dem VDRL-Test im ersten Jahr nach 3, 6 und 12 Monaten, danach jährlich über insgesamt 5 Jahre erfolgen. Die Ausheilung der Syphilis kann 1-2 Jahre nach Therapieende meist durch ein negatives IgM bestätigt werden.

Malaria

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Malaria ist weltweit in den tropischen Ländern verbreitet, wobei sich die Verbreitungsgebiete der einzelnen Malaria-Erreger unterscheiden. Jährlich sterben etwa 0,5 bis 2 Millionen Menschen an Malaria, 80-90 % davon im tropischen Afrika. Pro Jahr werden ca. 1000 Fälle nach Deutschland importiert, von denen ca. 30 tödlich enden. Klinisch verläuft die Malaria als fieberhafte Erkrankung mit Schüttelfrost. Sie hat eine Inkubationszeit von mind. 5 Tagen. Die Malaria tropica verläuft häufig sehr schwer und geht oft mit Komplikationen wie Anämie, Ikterus, Nierenversagen, ZNS-Beteiligung und Lungenödem einher. Die Malaria tertiana und Malaria quartana stellen mildere Erkrankungen dar, die hauptsächlich durch rezidivierende Fieberschübe gekennzeichnet sind. Bei der Malaria tertiana können die Erreger über Jahrzehnte in der Leber persistieren und zu häufig wiederkehrenden Fieberschüben führen.

Alle Malaria-Formen werden durch Protozoen der Gattung *Plasmodium* hervorgerufen. Es gibt mehrere humanpathogene Spezies: *Plasmodium falciparum* (Verursacher der **Malaria tropica**), *P. malariae* (Verursacher der **Malaria quartana**), *P. ovale* und *P. vivax* (Verursacher der **Malaria tertiana**). In Südostasien kann in seltenen Fällen eine Malaria durch *Plasmodium knowlesi* auftreten. Die Plasmodien werden über den Stich infizierter Mücken der Gattung *Anopheles* auf den Menschen übertragen. Sie vermehren sich im Menschen zunächst in der Leber und später nach Freisetzung aus der Leber in den Erythrozyten. In den Erythrozyten bilden sie **Ringformen**. Diese entwickeln sich über **Trophozoiten** zu mehrkernigen **Schizonten**, die durch Platzen der Erythrozyten (dies führt klinisch zur Anämie) wieder freigesetzt werden. Sie entwickeln sich im Blut weiter zu geschlechtlichen Formen (**Gametozyten**) oder können neue Erythrozyten befallen. Bei einem Mückenstich werden die Gametozyten erneut von *Anopheles*-Mücken aufgenommen, und durch Weiterentwicklung im Darm der Mücke schließt sich der Kreislauf.

Die verschiedenen Plasmodien-Arten können morphologisch im Blutaussstrich unterschieden werden. Von besonderer Wichtigkeit ist es, *P. falciparum* zu erkennen, da die unverzügliche Therapie der Malaria tropica lebensrettend sein kann.

Untersuchungsmaterial:

[EDTA-Blut](#),

[Nativ-Blut](#) (mind. 1 ml)

(Serum ist für den Nachweis einer akuten Malaria nicht geeignet!)

Das Blut sollte so schnell wie möglich in das mikrobiologische Labor gebracht werden.

Basisdiagnostik:

Bei Anforderung auf Malaria wird zum einen der **Schnelltest** (RIDA MalaQuick Kombi) durchgeführt. Der Schnelltest erfasst Antigene von *P. falciparum* (Nachweis des HRP-2) und *P. ovale* und *P. vivax* (Nachweis der Aldolase).

Es erfolgt außerdem immer der mikroskopische Nachweis der Plasmodien im Blutaussstrich und im Dicken Tropfen (nach Giemsa-Färbung). Dabei erfolgt auch eine Differenzierung der verschiedenen Plasmodien-Arten, sowie bei Malaria tropica eine Quantifizierung der Parasitämie.

Sonstiges:

Zur Abklärung einer stattgehabten Infektion mit Plasmodien kann im Nationalen Referenzzentrum für tropische Infektionserreger ein Antikörper-Nachweis durchgeführt werden.
Die Serologie ist für den Akutnachweis jedoch nicht geeignet!
Außerhalb der Laboröffnungszeiten erfolgt der Schnelltest in der Klinischen Chemie. Für den mikroskopischen Nachweis wird das Untersuchungsmaterial zeitnah (am Folgetag) an die Mikrobiologie weitergeleitet.

Bakterielle Meningitis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Inzidenz der bakteriellen Meningitis liegt in Deutschland bei ca. 1 Erkrankung pro 100 000 Einwohner. Als häufigste Erreger kommen

Streptococcus pneumoniae,
Neisseria meningitidis,
Streptococcus agalactiae,
Haemophilus influenzae und
Listeria monocytogenes

vor.

Die Häufigkeit der einzelnen Erreger unterscheidet sich jedoch in den unterschiedlichen Altersgruppen erheblich:

Während bei Säuglingen < 1 Monat *S. agalactiae* den häufigsten Erreger darstellt, sind bei Säuglingen und Kleinkindern bis 2 Jahre *S. pneumoniae* und *N. meningitidis* die vorherrschenden Erreger.

Im Kindes- und Jugendalter dominiert *N. meningitidis*, während mit zunehmendem Lebensalter *S. pneumoniae* zum häufigsten Erreger wird.

Insbesondere bei Säuglingen und bei Erwachsenen > 60 Jahre sollte auch an eine durch *L. monocytogenes* verursachte Meningitis gedacht werden

Die Inzidenz der invasiven Meningokokken-Erkrankungen liegt bei 0,55/100.00 Einwohner.

H. influenzae ist nach Aufnahme der aktiven Impfung in den Impfplan für Kinder als Meningitis-Erreger selten geworden.

Zu den selteneren Erregern einer bakteriellen Meningitis gehören Enterokokken, Enterobakterien und *Pseudomonas aeruginosa* (insbes. bei Immungeschwächten), *E. coli*-K1 (im Säuglingsalter), Koagulase-negative Staphylokokken, *Staph. aureus*, Streptokokken und **Anaerobier** (nach neurochirurgischen Eingriffen) und **Bruzellen** (insbes. in Mittelmeerländern).

Untersuchungsmaterial:

Primär sollte der Nachweis des Erregers aus dem **Liquor** angestrebt werden.

Dieser sollte vor einer Antibiotika-Gabe gewonnen werden, da eine Antibiotika-Therapie die Anzahl der Bakterien im Liquor um das 10²- bis 10⁶-fache reduziert.

Für den mikroskopischen bzw. kulturellen Nachweis der oben genannten Erreger sind 1-2ml Liquor i.d.R. ausreichend, die Nachweiswahrscheinlichkeit der Erreger steigt jedoch mit zunehmender Liquormenge. Falls eine tuberkulöse Meningitis ausgeschlossen werden soll, sind zusätzlich mindestens 3-5 ml Liquor erforderlich.

Die Erregerkonzentration im Liquor kann bei einer Meningitis unter Umständen nur 10 CFU/ml betragen. Der Liquor sollte möglichst schnell zur Verarbeitung in das mikrobiologische Labor gelangen. Ist dies aufgrund einer Abnahme außerhalb der Dienstzeiten nicht möglich, so sollte er bei **Raumtemperatur** (max. 24 h) bis zum Transport gelagert werden.

Inwieweit eine längere Lagerung des Liquors die kulturelle Anzucht empfindlicher Erreger beeinträchtigt, liegen keine Daten vor. Um die Nachweiswahrscheinlichkeit noch zu erhöhen, können jedoch bei längerer Lagerung des Liquors zusätzlich **Blutkultur**flaschen mit 1-5 ml Liquor beimpft werden. Nach Beimpfung sollten sie bis zum Transport ins Labor bei Raumtemperatur gelagert werden.

Zusätzlich zur Liquordiagnostik ist die Einsendung von Blutkulturen empfehlenswert, da die meningeale Invasion der Bakterien in der Regel aus dem Blut erfolgt.

Blutkulturen stellen bei Hirndruckzeichen die einzige Möglichkeit dar, die Erreger zu identifizieren und anzuzüchten.

Basisdiagnostik:

Im Rahmen der Basisdiagnostik genügen die Anforderungen „Erregerspektrum und Resistenz“ und

„Direktpräparat Gram“ auf dem [Anforderungsschein](#).

Einige Tropfen des Liquors werden mittels Cytozentrifugation angereichert und nach Gram und mit Methyleneblau gefärbt. Die Anzahl und Art der Zellen (Neutrophile Granulocyten, mononukleäre Zellen, Erythrocyten) und Bakterien werden semiquantitativ bestimmt.

Die Gram-Färbung erlaubt eine Identifikation der Bakterien in 60-90 % der Meningitiden. Die Sensitivität hängt jedoch direkt von der Konzentration der Bakterien im Liquor ab: Sie liegt bei Konzentrationen von: <math><10^3</math> CFU/ml bei 25 %, bei

Die Beurteilung osmotisch empfindlicher Zellen, wie Neutrophilen Granulocyten, wird aufgrund der hypotonen Zusammensetzung des Liquors durch eine längere Lagerung beeinträchtigt und kann daher gegenüber Ergebnissen, die direkt nach Abnahme des Liquors ermittelt wurden, stark differieren. Die Zahl der Neutrophilen kann sich bereits bei einer Lagerung von 2 Stunden um 50 % reduzieren. Es sollte daher möglichst bald nach Liquorabnahme eine Zellzählung erfolgen.

Der Rest des Liquors wird für die Beimpfung von speziellen Nährböden und Flüssigmedien zur Anzucht und Identifizierung der Erreger genutzt. Eine Resistenztestung erfolgt bei allen aus dem Liquor isolierten Bakterien und liegt in der Regel spätestens nach 48 Stunden vor.

Weiterführende Diagnostik:

Bei Vorliegen eines positiven Gram-Präparates können zur schnellen Differenzierung der Erreger Latexagglutinationstests aus dem [Liquor](#) durchgeführt werden. Diese weisen bei einer Spezifität von 81-100 % Sensitivitäten von 86-92 % für *H. influenzae*, 69-100 % für *S. pneumoniae*, 90-92 % für *S. agalactiae* und 50-59 % für *N. meningitidis* auf. Die Latexagglutinationstests ersetzen jedoch nicht die kulturelle Anzucht und Resistenztestung der Erreger. **Bei mikroskopischem Verdacht auf Meningokokken umgehend medikamentöse Umgebungsprophylaxe (bei engen Kontaktpersonen z.B. Haushalt und Personal) prüfen.** Beim kulturellen Nachweis von Meningokokken erfolgt eine Serotypisierung zur Identifizierung eines impfpräventablen Stammes (Umgebungsprophylaxe).

Bestehen Hinweise auf das Vorliegen einer durch [Anaerobier](#) verursachten Meningitis (insbesondere bei Meningitiden nach neurochirurgischen Eingriffen), sollte ein Teil des Liquors zusätzlich in einer Spritze ohne Luftschluss oder in Amies-Transportmedium transportiert und entsprechende Informationen auf dem Anforderungsschein vermerkt werden.

Der Verdacht auf eine durch *Brucellen* verursachte Meningitis sollte ebenfalls auf dem Anforderungsschein vermerkt werden, da bei diesem Erreger eine längere Bebrütung des Materials notwendig ist. Die [Brucellose](#) ist auch die einzige Form einer bakteriellen Meningitis, bei der eine Antikörperbestimmung im [Serum](#) für die Diagnostik hilfreich sein kann.

Sonstiges:

Nach dem Infektionsschutzgesetz, ist der Erkrankungsverdacht, die Erkrankung und der Tod an einer Meningokokken-Meningitis oder [-Sepsis](#) seitens des behandelnden Arztes medepflichtig.

Bei negativem Erregernachweis und anhaltendem Meningokokken-Verdacht wird der Liquor zur PCR in das Meningokokken-Referenzlabor geschickt.

Osteomyelitis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Osteomyelitis beschreibt eine Entzündung des Knochens, die nicht nur das Mark des Knochens sondern alle Bauelemente, wie Spongiosa, Kortikalis und Periost betreffen kann.

Man unterscheidet zwischen der **hämatogenen Osteomyelitis**, die durch hämatogene Streuung der Erreger entsteht, und der **exogenen Osteomyelitis**, bei der die Erreger von außen, z. B. nach Trauma, direkt den Knochen befallen.

Die hämatogene Osteomyelitis tritt am häufigsten im präpubertären und späten Erwachsenenalter auf und befällt bevorzugt die Metaphyse langer Röhrenknochen.

Die häufigsten Erreger einer hämatogenen Osteomyelitis umfassen *Staphylococcus aureus* und beta-hämolyisierende Streptokokken. Bei Kindern mit fehlendem Impfschutz findet man außerdem [Haemophilus influenzae](#) Kapseltyp B und bei Kindern mit Sichelzellanämie enteritische [Salmonellen](#). Bei

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Erwachsenen kommen als Erreger **Enterobakterien**, wie *E. coli*, *Serratia marcescens* und *Pseudomonas aeruginosa* hinzu. Zu den seltenen Erregern einer Osteomyelitis gehören *Mycobacterium tuberculosis* und *atypische Mykobakterien* (meist Befall der Wirbelkörper), *Brucellen* (meist Befall der Wirbelkörper und des Sakroiliakgelenkes) und *Aktinomyzeten* (meist Befall der Kieferknochen oder Rippen).

Untersuchungsmaterial:

Blutkulturen

Punktate, Biopsien des befallenen Knochens

Basisdiagnostik:

Ein Verdacht auf Osteomyelitis sollte immer auf dem Anforderungsschein angegeben werden, damit eine optimale Diagnostik erfolgen kann!

Blutkulturen sind in über der Hälfte der Fälle positiv und tragen damit wesentlich zur Diagnose bei.

Der kulturelle Erregernachweis aus einer Gelenkpunktion oder Nadelaspiration bzw. von Gewebe aus der direkten Umgebung sollte möglichst angestrebt werden, damit nach Resistenztestung der Bakterien eine wirksame spezifische Therapie erfolgen kann.

Die **Standard-Untersuchungsanforderung "Erregerkultur und Resistenz"** ist als Basisdiagnostik bei V. a. Osteomyelitis der langen Röhrenknochen zunächst meist ausreichend.

Bei Befall der Wirbelkörper oder anderer Knochen (siehe oben) sollten aufgrund der Epidemiologie der spezifischen Erreger jedoch stets **Spezialuntersuchungen** angefordert werden (siehe unter "Weiterführende Diagnostik").

Weiterführende Diagnostik:

Bei fehlendem Erregernachweis in den Standard-Kulturverfahren sowie bei Befall der Wirbelkörper oder anderer Knochen untypischer Lokalisationen sollte der Nachweis folgender Erreger spezifisch angefordert werden:

Mycobacterium tuberculosis

atypische Mykobakterien

Actinomyces spp.

Brucella spp. (bei V. a. Brucellose bitte auch Einsendung von Serum für den Antikörper-Nachweis!)

Da für den Nachweis dieser Erreger Selektivnährmedien mit verlängerter Bebrütungsdauer erforderlich sind, ist unbedingt eine gezielte Untersuchungsanforderung notwendig!

Sonstiges:

Bei chronischer Osteomyelitis, die bereits längere Zeit antibiotisch behandelt wurde, können als Erreger sogenannte **Small-colony-Variants von Staphylokokken (insbes. *S. aureus*)** vorkommen. Hierbei handelt es sich um Varianten des Erregers, bei denen die sonst typischen Speziesseigenschaften (Koagulasereaktion, Pigmentierung, Hämolyseeigenschaften) nicht oder nur geringgradig ausgeprägt sind und die aufgrund spezifischer Elektronentransportdefekte eine erhöhte intrazelluläre Erregerpersistenz und damit verminderte Ansprechrate auf die gezielte antimikrobielle Therapie aufweisen.

Ein Nachweis dieser Small-colony-Variants wird im Labor angestrebt, sofern die Verdachtsdiagnose "Osteomyelitis" auf der Anforderung erkenntlich ist!

Otitis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Zu den Infektionen des Ohres zählen die akute und chronische **Otitis media** (Mittelohrentzündung) und die **Otitis externa** (Entzündung des äußeren Ohres und Gehörganges).

- Otitis externa (Entzündung des äußeren Ohres und Gehörganges)

Die Otitis externa lässt sich in vier Kategorien mit jeweils unterschiedlichen typischen pathogenen Erregern einteilen:

Akute lokalisierte Otitis externa: Klinisch als Pustel, Furunkel oder Erysipel imponierend,

Erreger:

S. aureus, *Streptococcus pyogenes*

Akute diffuse Otitis externa (= Swimmer's ear): Diffuse Entzündung, Auftreten insbes. in feuchtem, warmen Klima/Umgebung,

Erreger:

P. aeruginosa, sonstige Gram-negative Stäbchen

Chronische Otitis externa: Meist bedingt durch Drainage von Sekret aus dem Mittelohr bei beschädigtem Trommelfell,

Erreger:

Pneumokokken, *Haemophilus influenzae* und **andere Erreger einer Otitis media** (s. u.), seltene Erreger: *M. tuberculosis*, *M. leprae*, *Treponema pallidum*

Maligne (invasive) Otitis externa: Nekrotisierende Infektion des Gehörganges, Vorkommen häufig bei Diabetes mellitus.

Erreger:

P. aeruginosa

• **Otitis media (Mittelohrentzündung)**

Die Mittelohrentzündung ist als Flüssigkeitsansammlung im Mittelohr (in der Paukenhöhle) verbunden mit klinischer Beschwerdesymptomatik definiert. Sie ist eine der häufigsten Infektionen im Kindesalter.

1. Akute Otitis media

<u>Typische Erreger:</u>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	(ca. 40 %)
	<i>Haemophilus influenzae</i>	(ca. 30 %)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>	(ca. 30 %)
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	

Bei **Neugeborenen** kommen häufiger *S. aureus*, Koagulase-negative Staphylokokken und Enterobakterien vor!

2. Chronische Otitis media:

<u>Typische Erreger:</u>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>S. aureus</i>
	Enterobakterien
	<i>Alloiooccus otitidis</i>
	<i>Turicella otitidis</i>
	Anaerobier (<i>Peptostreptococcus</i> , <i>Bacteroides</i> , <i>Prevotella</i>)

Als seltene Erreger sind ferner *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Mycobacterium tuberculosis*, MOTT und Nokardien beschrieben.

Weiterhin spielen Schimmelpilze (*Aspergillus* spp. etc.) eine bedeutende pathogenetische Rolle.

Zu erwartenden Kontaminationskeime Die **Normalflora des äußeren Ohres** und des Gehörganges entspricht der Normalflora der Haut. Es kommen insbes. *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacterium* spp., Propionibakterien, vergrünende Streptokokken und *Candida* (insbes. *C. parapsilosis*) vor. Auch *S. aureus* kann zur Normalflora gehören, er wird jedoch in unserem Labor grundsätzlich differenziert und getestet, da er gleichzeitig ein bedeutsamer pathogener Keim ist.

Das **Mittelohr** ist physiologischer Weise steril oder minimal durch Flora des oberen Respirationstraktes (durch Einwanderung durch die Eustachische Röhre) besiedelt

Untersuchungsmaterial:

Ohrabstriche (umfassen Gehörgangsabstriche und Trommelfellabstriche)

Ferner Aspirate, Punktate und Biopsien aus dem Mittelohr

Basisdiagnostik:

Es sollte stets ein kultureller Erregernachweis angestrebt werden, da dieser in der Regel auch eine Resistenztestung der Bakterien ermöglicht.

Die **Standard-Untersuchungsanforderung "Erregerkultur und Resistenz"** ist als Basisdiagnostik bei V. a. Otitis media und Otitis externa ausreichend und umfasst den Nachweis der

oben beschriebenen pathogenen Erreger. Dabei wird routinemäßig auch ein Selektivmedium für den Nachweis von Pilzen (insbes. *Aspergillus spp.* und *Candida spp.*) mit angelegt.

Weiterführende Diagnostik:

Bei anhaltendem Infektionsverdacht aber negativen Kulturergebnissen sollten zunächst weitere Abstriche gewonnen werden und ggf. auch invasiv Untersuchungsmaterial entnommen werden. Bei bestehender Otitis aber fehlendem bakteriellen und fungalen Erregernachweis sollte an eine virale Genese der Otitis gedacht werden und eine entsprechende Diagnostik erfolgen. Zu den viralen Erregern zählen insbesondere Herpes-Simplex-Virus und Varizella-Zoster-Virus.

Pneumonie

siehe A - [Tiefe Atemwegsinfektionen](#)

Prostatitis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Leitkeim bei der akuten und chronischen Prostatitis ist *Escherichia coli*, gefolgt von anderen Spezies aus der Familie der [Enterobakterien](#). Die Rolle von *Chlamydia trachomatis* und *Ureaplasma urealyticum* bei der chronischen bakteriellen Prostatitis ist umstritten.

Zu den ungewöhnlichen oder besonders anspruchsvollen Erreger einer Prostatitis gehören:

[Haemophilus influenzae](#),
[Neisseria gonorrhoeae](#),
[Mycobacterium tuberculosis](#),
obligate [Anaerobier](#),
[Hefen](#).

Untersuchungsmaterial:

Der Infektionserregernachweis bei der Prostatitis erfolgt aus [Prostatasekret](#) und/oder einer [Urinprobe](#). Bei der routinemäßigen Untersuchung werden schnell wachsende, anspruchslose Infektionserreger erfasst. Nur im Einzelfall muss das Nachweisspektrum auf gezielte Untersuchungen und Untersuchungsanforderungen (siehe oben) erweitert werden.

Zur besseren Lokalisation der Infektion ist zu empfehlen, die Erregerkeimzahl in verschiedenen Urinproben zu bestimmen.

Bewährt hat sich die sog. 4- bzw. 2-Gläserprobe (nur 2. und 4.):

- 1) Erststrahlurin
- 2) Mittelstrahlurin
- 3) Prostataexprimat (-sekret)
- 4) Urin nach Prostatamassage

Alle Urinproben werden als [Nativurin](#) (nicht Urikult) eingeschickt und die Keimzahl wird quantitativ bestimmt. Desgleichen erfolgt eine quantitative Keimzahlbestimmung aus dem Prostatasekret.

Basisdiagnostik:

Erreger und Resistenz. Erfasst die schnell wachsenden, anspruchslosen Infektionserreger.

Weiterführende Diagnostik:

Zum Nachweis von [Haemophilus influenzae](#) und obligaten [Anaerobiern](#) gezielte Anforderung erforderlich. Zum Nachweis von [Neisseria gonorrhoeae](#) gezielte Anforderung und unverzüglicher Transport ins Labor, bei Verdacht auf [C. trachomatis](#) Urinprobe (Erststrahlurin) für *C. trachomatis*-Nukleinsäurenachweis einsenden.

[Mycobacterium tuberculosis](#): gezielte Anforderung auf Kultur und Mikroskopie; Bedeutung der Nukleinsäureamplifikation zur Detektion von *M. tuberculosis* aus dem Prostata-Sekret unklar.

[Ureaplasma urealyticum](#) wird kulturell aus dem Prostata-Sekret nachgewiesen, Verwendung spezieller Transportmedien und spezifische Anforderung erforderlich.

Bewertung:

Eine um einen Faktor von mindestens 10 höhere Keimzahl in der Urinprobe nach der Prostata-Massage spricht dafür, dass der Infektionserreger in der Prostata lokalisiert ist.

Sepsis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Sepsis ist definiert als eine systemisch-entzündliche Reaktion auf eine Infektion, wobei in der Regel von einem Herd aus konstant oder periodisch Mikroorganismen in die Blutbahn eindringen und Absiedelungen oder Schädigungen an anderen Organen verursachen.

Die Mehrzahl der Sepsisfälle wird durch Bakterien ausgelöst, bei Immunsupprimierten spielen aber insbesondere auch Pilzinfektionen eine Rolle. Das bakterielle Erregerspektrum ist, abhängig von der Abwehrlage des Patienten, der vorliegenden Grunderkrankung und der Lokalisation des Sepsisherdes, sehr unterschiedlich (s. [Tab. 1](#)).

Insgesamt stellen gram-positive Keime etwa 50 % und gram-negative etwa 40 % der Erreger. Die übrigen 10 % der Sepsis-Fälle werden durch bakterielle Mischinfektionen (8 %) und Pilze (2 %) verursacht. Unter den gram-positiven Erregern stellen *Staphylococcus aureus* und Koagulase-negative Staphylokokken den Hauptanteil, während unter den gram-negativen Keimen *E. coli* mit Abstand am häufigsten nachweisbar ist (s. [Tab. 2](#)).

Es ist zu beachten, dass der Nachweis eines Sepsiserregers jedoch nur in ca. 70% der Patienten zu führen ist. Von besonderer Relevanz ist die Abgrenzung von Kontaminanten.

Untersuchungsmaterial:

Primär sollte der Nachweis des Erregers aus dem [Blut](#) angestrebt werden. Dabei sollten 2-4 [Blutkultur](#)pärchen (jeweils zur aeroben ([BK-Flasche aerob](#)) und anaeroben ([BK-Flasche anaerob](#)) Bebrütung) mit ca. 10 ml venösem Blut beimpft werden.

Das Blut sollte streng aseptisch, möglichst vor Einleitung einer antimikrobiellen Therapie an verschiedenen Punktionsstellen gewonnen werden. Die periphere Abnahme sollte möglichst **nicht** aus Braunülen oder anderen Venenverweilkathetern erfolgen, weil es dadurch leicht zur Kontamination der Blutkultur kommen kann und eine positive Blutkultur vorgetäuscht wird. Bei Verdacht auf Kathetersepsis zeitgleiche Entnahme aus dem zentralen Zugang (ZVK, Port).

Der Transport der Blutkulturflaschen in das Labor sollte innerhalb von 24 Stunden erfolgen.

Bis zur Ankunft im Labor sollten die Blutkulturflaschen bei Raumtemperatur gelagert werden, **nicht** im Brutschrank!

Bei Kleinkindern sollten die [speziellen Flaschen](#) (Becton Dickinson Ped) für 1-3 ml verwendet werden.

Bestehen klinisch Hinweise auf einen Infektionsherd, so sollte gezielt Material gewonnen werden:

[Wundabstriche](#), [Abszesspunktat](#), [Gelenkpunktat](#), [Trachealsekret](#), [Mittelstrahlurin](#), [Stuhl](#) etc..

Bei fehlenden Hinweisen auf einen Infektionsherd sollten aufgrund der Häufigkeit von [Harnwegsinfektionen](#) in jedem Fall [Urin](#) und weiterhin, falls möglich, [Sputum](#) untersucht werden.

Untersuchungsmaterial aus primär sterilen Körperkompartimenten (z. B. [Punktate](#)) können zur Diagnostik in eine Blutkulturflasche beimpft werden; sonstige [Abstriche](#), Drainagen und [Sekrete](#) aus dem Respirations- oder Gastrointestinaltrakt sollten nativ in einem entsprechenden Transportgefäß schnellstmöglich ins Labor versandt werden.

Basisdiagnostik:

Im Rahmen der Basisdiagnostik genügt die Anforderung „Erreger und Resistenz“ auf dem Anforderungsschein. Die Blutkulturen werden im automatisierten Bebrütungsgerät 5 Tage bebrütet. Bei positivem Signal des Gerätes werden die gewachsenen Bakterien zunächst mikroskopisch differenziert und dann für die Speziesdifferenzierung und Resistenztestung auf Anreicherungs- und Selektivnährböden angezüchtet. Eine Antibiotika-Resistenztestung liegt in der Regel spätestens 48 Stunden nach Mitteilung des mikroskopischen Befundes vor. Bei Wachstum schnell wachsender Keime wie Enterobakterien und *S. aureus* liegt eine Resistenztestung in der Regel bereits nach 24 Stunden vor. Bestehen in der Anamnese oder Klinik bereits Hinweise auf eine Infektion mit schwer anzüchtbaren, sehr langsam wachsenden Bakterien (z. B. Brucellen), so sollte dieses auf dem Anforderungsschein vermerkt werden, damit die Blutkulturen länger als 5 Tage bebrütet werden und ggf. Spezialnährböden für die Erreger-Anzucht verwendet werden.

Die Untersuchung von Materialien aus Sepsisherden sollte nach den üblichen diagnostischen Maßgaben erfolgen. Bei Urinen, Punktaten, Trachealsekret etc. genügt in der Regel die Anforderung „Erreger und Resistenz“.

Weiterführende Diagnostik:

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Kann in der üblichen Blutkultur- und Herduntersuchung kein Sepsis-Erreger isoliert werden, so sollten, je nach Anamnese und klinischem Bild, auch seltenere oder nur unter speziellen Bedingungen anzüchtbare Keime in die Diagnostik mit einbezogen werden. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Immunsuppression und einer Auslands- bzw. Tropen-Anamnese.

Bei Verdacht auf eine durch Pilze hervorgerufene Sepsis kann neben der Kulturanlage auf speziellen Pilz-Kulturplatten auch ein Antigennachweis im Serum für *Aspergillus* und *Cryptococcus* durchgeführt werden.

Bei diesen Antigennachweisen ist jedoch zu beachten, dass die kommerziell erhältlichen Teste z. T. nur eine Sensitivität von 60-90 % aufweisen und somit ein negativer Test keinesfalls eine Fungämie ausschließt. Ein Antigen-Test aus dem Urin ist weiterhin empfohlen zur Abklärung einer durch *Legionellen* induzierten Sepsis.

Bei Verdacht auf eine durch *Mycobacterium tuberculosis-Komplex* verursachte sog. Landouzy-Sepsis, Kulturanlage aus Citrat-Blut. Bei positivem mikroskopischem Präparat in respiratorischen Sekreten kann auch ein Nukleinsäure-Nachweis mittels PCR versucht werden.

Bei vorhergehenden Tropenaufenthalten sollte auch an septisch-verlaufende Erkrankungen wie *Malaria* (Dicken Tropfen und Ausstrich anfordern), Typhus (Blutkultur) etc. gedacht werden.

Sonstiges:

Die Interpretation von Blutkultur-Ergebnissen im klinischen Kontext spielt zur Klärung der Frage einer signifikanten Bakteriämie eine besondere Rolle.

Auf eine Kontamination der Blutkultur bei der Abnahme deutet insbesondere hin:

Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS) in nur einer von mehreren Blutkulturflaschen,
Nachweis mehrerer verschiedener, sich in ihrem Antibiogramm unterscheidender KNS in einer oder mehreren Blutkulturflaschen,

Nachweis von Corynebakterien oder Propionibakterien, insbes. nach längerer Bebrütungsdauer. Daher stets mind. 2 unabhängige Blutkultur-Pärchen zur Diagnostik einsenden.

Tabelle 1: Erregerspektrum in Abhängigkeit von der Sepsisform (Beispiele):

Sepsisform	häufigste Erreger
Urosepsis	<i>E. coli</i> und andere Enterobakterien
Venenkathetersepsis	Koagulase-negative Staphylokokken <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida</i>
postoperative Wundsepsis	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i> Enterobakterien
Cholangiosepsis (oft Mischflora!)	<i>E. coli</i> und andere Enterobakterien Enterokokken Anaerobien (<i>Bacteroides</i> , Kokken)
Puerperalsepsis	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Enterogene Sepsis (oft Mischflora!)	<i>Salmonella</i> spp. <i>Campylobacter</i> spp. <i>Yersinia</i> spp.
Sepsis bei Immunsupprimierten	Enterobakterien <i>Pseudomonas</i> spp. nosokomiale Problemkeime Pilze

Syphilis

siehe L - [Lues \(Syphilis\)](#)

Tiefe Atemwegsinfektionen

siehe A - [Tiefe Atemwegsinfektionen](#)

Bakterielle Tonsillitis / Pharyngitis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Infektionen des Rachens als entzündliche Reaktionen im Oropharynx umfassen die **Pharyngitis** und die **Tonsillitis**, die meist gemeinsam als **Tonsillopharyngitis** imponieren.

Hinzu kommen seltener Sonderformen, wie die **Angina Plaut-Vincent**, die durch **Anaerobier**, insbes. Fusobakterien und Spirochaeten hervorgerufen wird, retropharyngeale Abszesse und die **Diphtherie**.

Die Tonsillopharyngitis gehört zu den häufigsten Gründen für das Aufsuchen eines Arztes für Allgemeinmedizin bzw. eines HNO-Arztes, insbesondere im Kindesalter. Sie zeigt einen Altersgipfel im Alter von 4-7 Jahren, wobei sie meist saisonal gehäuft in der kälteren Jahreszeit auftritt.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die häufigsten Erreger der Tonsillopharyngitis.

Die häufigsten bakteriellen Erreger umfassen beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppen A, C oder G, des weiteren *Arcanobacterium haemolyticum* (ein gram-positives Stäbchenbakterium), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* sowie *Mycoplasma pneumoniae*. In selteneren Fällen können auch *Bordetella spp.*, *Corynebacterium diphtheriae/ulcerans*, *N. gonorrhoeae*, **Treponemen**, **Chlamydien**, **Yersinien** und **Anaerobier** als Erreger auftreten.

Untersuchungsmaterial:

Tonsillenabstrich

Rachenabstrich

Basisdiagnostik:

Es sollte stets ein kultureller Erregernachweis angestrebt werden, da dieser in der Regel auch eine Resistenztestung der Bakterien ermöglicht.

Die **Standard-Untersuchungsanforderung "Erregerkultur und Resistenz"** ist als Basisdiagnostik bei V. a. bakterielle Tonsillopharyngitis ausreichend und umfasst den Nachweis von beta-hämolysierende Streptokokken, *Arcanobacterium haemolyticum*, und Corynebakterien.

Weiterführende Diagnostik:

Bei V. a. eine **Angina Plaut-Vincent** (fötiger Geruch, eitrige Tonsillitis) sollte stets ein mikroskopisches Gram-Präparat angefordert werden, da die typischen Erreger (Fusobakterien, Spirochaeten) meist nur mikroskopisch nachgewiesen werden und nicht kulturell anwachsen! Die Verdachtsdiagnose sollte unbedingt auf dem Anforderungsschein angegeben werden, damit eine optimale Diagnostik erfolgen kann und zusätzlich anaerobe Kulturen angelegt werden!

Bei negativem Ausfall der Basisdiagnostik sollte auch an die selteneren Erreger einer Tonsillopharyngitis gedacht werden:

Mycoplasma pneumoniae lässt sich kulturell nur schwierig anzüchten. Für den Erreger steht eine PCR-Diagnostik zur Verfügung.

Bordetella pertussis und *Bordetella parapertussis* können ebenfalls mittels PCR nachgewiesen werden.

Chlamydia pneumoniae kann ebenfalls mittels PCR nachgewiesen werden.

Für den Nachweis von *Neisseria gonorrhoeae* gezielte Anforderung und unverzüglicher Transport ins Labor.

Sonstiges: Tabelle 1 (MiQ 13 2010):

Viren	Bakterien
Adenovirus	<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>
Coronavirus	<i>Corynebacterium diphtheriae/ulcerans</i>
Coxsackie-A-Virus	<i>Haemophilus influenzae</i>
EBV	<i>Moraxella catarrhalis</i>
Enteroviren	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Influenzavirus	<i>Neisseria meningitidis</i>
Parainfluenzavirus	<i>Staphylococcus aureus</i>

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Rhinovirus	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>
RSV	<i>Streptococcus pyogenes</i> ; Gruppe A Streptokokken
	Fusobakterien

Toxoplasmose

Inzidenz und Erregerspektrum:

Der Parasit *Toxoplasma gondii* verursacht die Toxoplasmose, eine meist gutartige aber bei immuninkompetenten Patienten sowie bei pränataler Infektion auch sehr schwerwiegend verlaufende Infektionskrankheit.

Toxoplasma gondii, ein einzelliger, obligat intrazellulärer Parasit, kommt weltweit vor und verursacht die Toxoplasmose des Menschen. Katzen sind in Europa die häufigsten Endwirte. Sie scheiden einige Tage nach Infektion Millionen infektiöse Oozysten von *T. gondii* aus. Die Oozysten sind sehr umweltresistent und können sich über lange Zeit im Erdboden halten. Sie können dann auch von Nutztieren, z. B. Schweinen, aufgenommen werden und in diesen persistieren.

Die **Infektion des Menschen** erfolgt in der Regel durch perorale Aufnahme von Oozysten (Kontakt mit Katzenausscheidungen, kontaminierte Nahrungsmitteln, Verzehr unzureichend erhitzten zystenhaltigen Fleisches etc.). Die Infektion verläuft beim Menschen in der Regel asymptomatisch, nur bei 5 % der akut infizierten immunkompetenten Patienten kommt es nach einer Inkubationszeit von 2-3 Wochen zu Fieber, Lymphknotenschwellungen, Kopfschmerzen als Zeichen einer Enzephalitis oder auch zu einer Chorioretinitis. Der Erreger persistiert nach Primärinfektion meist lebenslang in Lymphknoten und im ZNS, ohne klinische Symptome hervorzurufen. Im jungen Erwachsenenalter liegt die Durchseuchung in Deutschland bei 25-55 %. Bei immuninkompetenten Patienten kann es zu einer Reaktivierung des Erregers, klinisch in der Regel verbunden mit einer Enzephalitis, kommen. Bei Immunkompetenten kann eine Reaktivierung mit einer Chorioretinitis einhergehen.

Die Toxoplasmose hat eine besondere Bedeutung in der **Schwangerschaft**, da es hier, auch bei asymptomatischem Verlauf der Mutter, zur schwerwiegenden Schädigung des Fetus kommen kann. Nur die Erstinfektion während der Schwangerschaft führt zur pränatalen Toxoplasmose-Infektion des Kindes. Je nach Infektionszeitpunkt während der Schwangerschaft unterscheidet sich das Infektionsrisiko des Kindes: So führt eine Infektion der Mutter im ersten Trimenon der Schwangerschaft zwar selten (4-15 %) zur diaplazentaren Transmission des Parasiten, eine Infektion des Embryos ist dann aber nicht selten mit Abort oder schwersten klinischen Symptomen des Neugeborenen verbunden. Im Gegensatz dazu findet bei Infektion der Mutter während des letzten Trimenons zwar häufig (60 %) eine Übertragung des Parasiten auf das Kind statt, die klinische Symptomatik beim Neugeborenen ist dann jedoch geringer ausgeprägt und kann sogar gänzlich fehlen. Im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern ist derzeit eine routinemäßig durchgeführte Untersuchung auf Toxoplasmose während der Schwangerschaft nicht vorgesehen, weil die auf den Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern beschränkten Testsysteme in manchen Fällen keine eindeutigen Aussagen zum Infektionsstatus erlauben.

Untersuchungsmaterial:

Serum für den Antikörper-Nachweis

Liquor [DNA-Nachweis mittels PCR(externe Untersuchung)]

in Sonderfällen ggf. **EDTA-Blut**, Fruchtwasser, Augenkammerflüssigkeit (DNA-Nachweis; externe Untersuchung) Lymphknoten-Biopsien, Hirnbiopsien [Mikroskopie und DNA-Nachweis(externe Untersuchung)]

Basisdiagnostik:

Die Diagnosestellung einer Toxoplasmose erfolgt serologisch im Rahmen einer Stufendiagnostik, wobei nur die vom Paul-Ehrlich-Institut zugelassenen Diagnostika angewendet werden dürfen.

Suchtest

IgM-Antikörper-Diagnostik mittels VIDAS

IgG-Antikörper-Diagnostik mittels VIDAS

Der Suchtest besteht bei uns aus dem VIDAS TOXO IgG- und IgM-Test. Bei negativem Ausfall des IgM-Nachweises und negativem Nachweis von IgG-Antikörpern keine weiteren Untersuchungen durchgeführt.

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Unsere Suchteste entsprechen aufgrund des quantitativen Ergebnisses sowohl Testen der 1. als auch 2. Stufe gemäß der Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards der DGHM und den RKI-Empfehlungen zur Stufendiagnostik der Toxoplasmose.

Vorgehen bei positivem Suchtest:

Suchtest	Bestätigungstest
IgM-Antikörper positiv	IgM-Antikörper-Diagnostik mittels Immunoblot
IgG-Antikörper positiv	kein Bestätigungstest erforderlich (ggf. Aviditätsbestimmung s.u.)

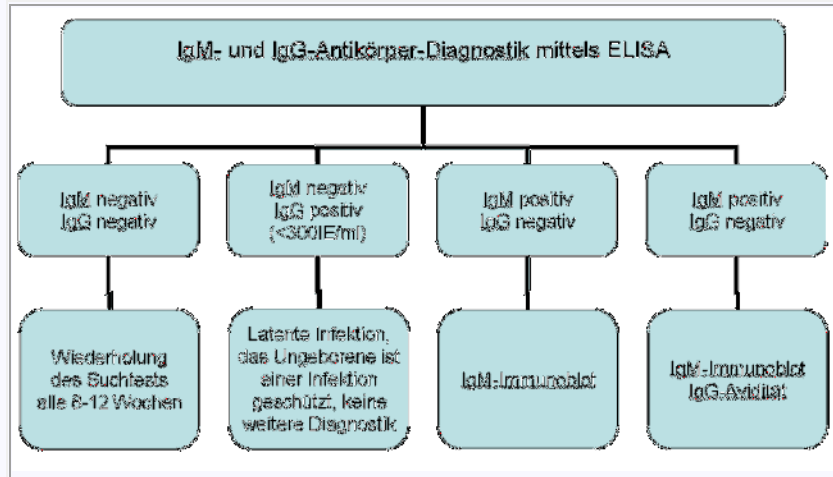
Bei Eingang von Verlaufsseren werden IgM-Antikörper und IgG-Antikörper im Parallelansatz verglichen. Bei besonderen Befundkonstellationen, z. B. bei positiven IgM- und IgG-Antikörpern, werden in der **3. Stufe** weiterführende Tests durchgeführt (siehe auch unter "Weiterführende Diagnostik"):

Weiterführende Tests (3. Stufe)
IgG-Antikörper Aviditätsbestimmung

Weiterführende Diagnostik

Diagnostik bei Schwangeren:

Bei Schwangeren, die unter der Fragestellung einer während der Schwangerschaft erworbenen Toxoplasmose-Infektion untersucht werden, werden bei entsprechendem Ausfall der Suchteste grundsätzlich die Teste der 1., 2. und 3. Stufe durchgeführt. Bei positivem IgM-Nachweis wird eine Verlaufskontrolle in 14 Tagen (quantitativ) und ggfs. die Einschaltung des Referenzlabors empfohlen.



Diagnostik bei Verdacht auf konnatale Toxoplasmose

Bestimmung von IgM- und IgG-Antikörpern im mütterlichen und kindlichen Serum (VIDAS).
Einsendung von mütterlichem und kindlichem Serum zur Durchführung eines Immunoassays an das Konsiliarlabor für Toxoplasmose.

Diagnostik bei Verdacht auf Lymphknoten-Toxoplasmose

Es wird die Stufendiagnostik, wie unter "Basisdiagnostik" dargestellt, empfohlen. Eine PCR-Untersuchung von Lymphknotenmaterial ist in der Regel nicht indiziert.

Diagnostik bei Verdacht auf okuläre Toxoplasmose

Es wird die Stufendiagnostik, wie unter "Basisdiagnostik" dargestellt, empfohlen. In der Regel sind IgG-Antikörper als Hinweis auf eine zurückliegende Infektion mit *T. gondii* nachweisbar. Ein Anstieg der IgG-Antikörper während der okulären Toxoplasmose ist nur selten nachweisbar. Der Kliniker stellt die Diagnose bei typischer Klinik und serologischem Hinweis auf eine durchgemachte Infektion.

Diagnostik bei Verdacht auf cerebrale Toxoplasmose

Bei Verdacht auf zerebrale Toxoplasmose kann neben Serum auch Liquor untersucht werden, dieser wird an das Konsiliarlabor für Toxoplasmose für den Nachweis von *T. gondii*-DNA mittels PCR gesandt. Bitte bei Verdacht auf cerebrale Toxoplasmose in jedem Fall Rücksprache mit dem Mikrobiologen halten, damit eine optimale Diagnostik erfolgen kann!

PCR-Diagnostik

Anforderungen zum Nachweis von *T. gondii*-DNA mittels PCR werden an das Konsiliarlabor für Toxoplasmose, gesandt. Die Indikationen zur PCR-Diagnostik sind umstritten. Mögliche Untersuchungsmaterialien und Indikationen umfassen:

Liquor bei v. a. zerebrale Toxoplasmose. Ggf. Hirnbiopsien bei immunsupprimierten Patienten mit Foci unklarer Genese, die therapierefraktär sind und deren zeitlicher Verlauf keinen Hinweis auf ein Lymphom gibt.

EDTA-Blut zum Nachweis zirkulierender DNA bei serologischem Verdacht auf reaktivierte oder akute Infektion bei Immunsuppression.

EDTA-Blut, ggf. Liquor des Neugeborenen bei Verdacht auf pränatale Infektion.

Ggf. Fruchtwasser oder Plazentagewebe (insbes. Amniongewebe) bei serologisch nachgewiesener Infektion der Mutter zur genaueren Abschätzung des Infektionsrisikos des Kindes vor Therapiebeginn.

Ggf. Augenkammerflüssigkeit bei Verdacht auf Toxoplasmose-Chorioretinitis.

Sonstiges:

Bei zurückliegender Infektion mit *T. gondii* kann es unter der **Immunsuppression** zu einer Reaktivierung des Erregers kommen, die am häufigsten in Form einer zerebralen Toxoplasmose auftritt. In der Regel werden spezifische IgG-Antikörper im VIDAS nachgewiesen. Eine Reaktivierung geht in der Regel **nicht** mit einem Anstieg der IgG-Antikörper einher. Beim Nachweis Toxoplasma-spezifische IgM-Antikörper ist immer eine mögliche IgM-Persistenz abzuklären. Die Untersuchung vom Liquor mittels PCR ist umstritten und fällt bei zerebraler Toxoplasmose unterschiedlich aus.

Tuberkulose

Inzidenz und Erregerspektrum:

Die Tuberkulose (Tbc) des Menschen wird in Deutschland am häufigsten durch *Mycobacterium tuberculosis* verursacht.

Selten kommen *M. bovis* (Reservoir in Rindern) und *M. africanum* (in Afrika) als Erreger vor. Bei Immunsupprimierten kann der Tuberkulose-Impfstamm *M. bovis* BCG eine Impf-Tuberkulose („BCGitis“) hervorrufen.

Eine Infektion durch *M. microti*, einem Pathogen für Nager, stellt eine Rarität bei Immunsupprimierten dar. Aufgrund ihrer engen genotypischen und phänotypischen Verwandtschaft werden *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. bovis* BCG, *M. africanum* und *M. microti* zum *Mycobacterium tuberculosis-Komplex* zusammengefasst.

Untersuchungsmaterial:

Das für die Diagnostik einer Tuberkulose am besten geeignete Untersuchungsmaterial ist abhängig von der Lokalisation der Tbc. Es wird daher im Folgenden unterschieden zwischen pulmonaler und extrapulmonaler Tbc. Des Weiteren gibt es die Möglichkeit bei V.a. eine latente Tuberkulose, diese mittels immunologischer Verfahren, einem Interferon-gamma-Release-Assay (Quantiferon-Test), nachzuweisen.

Pulmonale Tuberkulose:

Die Diagnostik sollte vorzugsweise aus **drei am Morgen** gewonnenen Sputumproben erfolgen. Ist keine spontane Sputumproduktion möglich, so kann versucht werden, ein induziertes Sputum nach Kochsalz-Inhalation zu gewinnen. Als weitere Möglichkeit kommt eine dreimalige Untersuchung von Magensaft in Frage.

Invasiv gewonnene pulmonale Untersuchungsmaterialien, wie Bronchialspülung, bronchoalveoläre Lavage oder transbronchiale Biopsie, sind ebenfalls zur Diagnostik geeignet, übertreffen in ihrer Sensitivität aber nicht wesentlich ein Morgen-Sputum.

Extrapulmonale Tuberkulose:

Im Falle einer Miliartuberkulose kann die Diagnostik aus Sputum, Magensaft, Urin, Liquor, Citrat-Blut (2 x 5 ml) oder Gewebebiopsien erfolgen. Es ist jedoch zu beachten, dass die Untersuchung von pulmonalen Materialien allein nur in ca. 30 % zur Diagnose führt.

Es sollten daher vorzugsweise mehrere verschiedene Untersuchungsmaterialien eingesandt werden.

Zur Diagnostik einer Tuberkulose des ZNS sollte frisch gewonnener Liquor (3-5 ml) eingesandt werden. Da eine tuberkulöse Meningitis, insbesondere bei Kindern, in bis zu 75 % mit einem aktiven pulmonalen Prozess assoziiert ist, sollten ggf. auch Sputum-Untersuchungen erfolgen.

Die Diagnose einer Urogenitaltuberkulose kann in 80 – 90 % durch mikroskopische und kulturelle Untersuchung von drei Morgenurinen (jeweils mind. 30 ml) gestellt werden. Zusätzlich kommt Biopsiematerial als Untersuchungsmaterial in Frage.

Latente Tuberkulose:

Vollblut (InTube-Plasma) mittels Vacutainer-System für den QuantiFERON®- Test. Es 4 **Röhrchen** pro Patient eingehen. Die Röhrchen müssen genau bis zum **schwarzen Strich** (1 ml) befüllt sein!

Bei Rückfragen zum geeignetsten Untersuchungsmaterial bei sonstigen Formen der Tuberkulose wenden Sie sich bitte direkt an das Tuberkuloselabor (Tel. 500-65318).

Basisdiagnostik:

Die Basisdiagnostik auf Tuberkulose besteht in der Untersuchung eines direkt bzw. nach Anreicherung hergestellten und nach Kinyoun oder Ziehl-Neelsen gefärbten **Präparates**.

Die Menge nachgewiesener säurefester Stäbchen (SFS) wird semiquantitativ angegeben:

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

(Kontrollbedürftig): 1 – 9 säurefeste Stäbchen je 100 Gesichtsfelder,
(+): 10-99 säurefeste Stäbchen/100 Gesichtsfelder,
(++): 1-10 säurefeste Stäbchen/Gesichtsfeld,
(+++): >10 säurefeste Stäbchen/Gesichtsfeld.

Es ist zu beachten, dass mikroskopisch nicht zwischen *M. tuberculosis* und anderen, auch **atypischen Mykobakterien** unterschieden werden kann! Die sensitivste diagnostische Methode ist die **Kulturanlage** auf Spezialnährböden.

Während der mikroskopische Direktnachweis nur bei Vorhandensein von mind. 10^5 (bzw. bei angereicherten Proben mind. 10^3 - 10^4) Mykobakterien pro ml Sputum bzw. pro mg Biopsiematerial gelingt, kann ein positives Kulturergebnis bereits ab 10^2 Mykobakterien in gleicher Materialmenge erwartet werden.

In dem verwendeten **Flüssigkultursystem Bactec MGIT** kann ein Wachstum bereits nach 1 Woche erfolgen. Die parallele Bebrütung fester Nährböden (Löwenstein-Jensen- und Stonebrink-Medium) dauert meist länger, erlaubt aber eine optische Beurteilung der Kolonien. Ein positives Wachstum im Flüssigkultursystem allein erlaubt noch keine Artdiagnose der Mykobakterien, sie stellt jedoch die Basis für eine genaue Speziesdifferenzierung mittels weiterführender diagnostischer Methoden dar.

Weiterführende Diagnostik:

Zur Tuberkulose-Diagnostik stehen neben der Mikroskopie und Kultur auch molekularbiologische Methoden zur Verfügung. Mykobakterien des ***Mycobacterium tuberculosis*-Komplex** können mittels der Polymerase-Ketten-Reaktion (**PCR**) aus **respiratorischen Sekreten** (Sputum, Bronchialsplüfung, BAL etc.) oder invasiv gewonnenen Materialien, wie **Pleurapunktat** etc., nachgewiesen werden. Die PCR ist jedoch aufgrund ihrer Empfindlichkeit und daher möglicher falsch positiver Ergebnisse **nur** bei positivem Direktpräparat oder sehr dringendem Verdacht auf eine pulmonale Tbc sinnvoll.

Die Tbc-PCR bleibt nach Behandlung einer Tbc bis zu ein Jahr positiv und ist daher **nicht zur Therapiekontrolle** geeignet! Da die Tbc-PCR **nur** für respiratorische Sekrete validiert ist, kann sie zur Diagnostik einer extrapulmonalen Tuberkulose nicht empfohlen werden. Sie wird jedoch bei sehr dringendem klinischen Verdacht z.B. auf eine Urogenital-, Lymphknoten- oder ZNS-Tuberkulose auch aus dem **Urin**, Lymphknotenbiopsie oder **Liquor** durchgeführt. Grundsätzlich gilt aufgrund der hohen Sensitivität der Tbc-PCR, dass bei Abnahme mehrere gleicher Untersuchungsmaterialien (z.B. dreimal Morgensputum) die PCR-Diagnostik nur aus **einem** Material zu erfolgen braucht.

Können in der Flüssigkultur Mykobakterien nachgewiesen werden, so werden diese mittels Sondenhybridisierung (Genotype) differenziert.

Mit der Methode erfolgt der spezifische Nachweis von Mykobakterien des ***Mycobacterium tuberculosis*-Komplexes** sowie eine mögliche weitere Differenzierung des *Mycobacterium tuberculosis* Komplexes in ***M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. bovis ssp. bovis*, *M. bovis ssp. caprae*** und BCG.

Der **QuantIFERON®-TB** ist ein indirekter Test zum Nachweis einer *M. tuberculosis*-Infektion. Dieser ist eine Alternative zum Tuberkulin-Hauttest nach Mendel-Mantoux. Im Gegensatz dazu zeigt der QuantIFERON-Test keine Kreuzreaktion mit dem Tuberkulose-Impfstamm (BCG). Die Ergebnisse des QuantIFERON®-Tests müssen in Kombination mit der epidemiologischen Historie des einzelnen Patienten, seinem derzeitigen Gesundheitszustand und sonstiger diagnostischer Untersuchungen betrachtet werden. Ein positives Testergebnis kann nicht zwischen einer akut behandlungsbedürftigen und einer latenten Tuberkulose unterscheiden. Eine weiterführende Diagnostik zum Ausschluss einer aktiven Tuberkulose (siehe oben) muss ggf. durchgeführt werden.

Sonstiges:

Für nachgewiesene ***M. tuberculosis*-Komplex** Isolate wird eine **Resistenztestung** durchgeführt. Diese dauert in der Regel ca. 2 Wochen.

Urethritis

Inzidenz und Erregerspektrum:

Das Erregerspektrum erfasst:

***Chlamydia trachomatis*,**

***Ureaplasma urealyticum*,**

***Mycoplasmen*,**

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Trichomonas vaginalis,

Neisseria gonorrhoeae.

Chlamydia trachomatis ist mit ca. 50 % der häufigste Urethritisreger, gefolgt vermutlich von Mykoplasmen und Trichomonaden.

Untersuchungsmaterial:

Zum Nachweis von Chlamydia trachomatis mittels Nukleinsäureamplifikation ist die erste Portion einer Harnprobe zu verwenden. Sensitivität und Spezifität dieser Untersuchung liegen bei über 95 %.

Der Nachweis von [Ureaplasmen](#) / [Mykoplasmen](#) erfolgt aus dem [Nativurin](#) quantitativ (Untersuchungsanforderung bitte angeben).

Alternativ zur Urinprobe kann ein [Urethralabstrich](#) für den kulturellen Nachweis von Mykoplasmen/Ureaplasmen verwendet werden.

Zusätzlich kann ein molekularbiologischer Nachweis (PCR) von [Ureaplasma urealyticum](#) erfolgen. *Trichomonas vaginalis* wird mittels Antigen-Nachweis aus dem [Urethralabstrich](#) mit ausreichender Sicherheit erfasst (gezielte Untersuchungsanforderung).

Der Nachweis von Gonokokken erfolgt aus einem [Urethralabstrich](#), **unverzögerlicher** Transport der Probe ins Labor. Zusätzlich molekulare Diagnostik (PCR) aus Urethralabstrich und Urin möglich

Basisdiagnostik:

Untersuchung einer Urinprobe (erste Probe) auf *C. trachomatis* mittels Nukleinsäureamplifikation.

Urethralabstrich auf [Mykoplasmen](#) / [Ureaplasmen](#) (Transportmedium verwenden) und auf [N. gonorrhoeae](#). Zusätzlich Nukleinsäurenachweis von [N. gonorrhoeae](#)

Beachte: für PCR auf *C. trachomatis* und/oder *N. gonorrhoeae* spezielles Abstrich- bzw. Transportmedium verwenden.

Weiterführende Diagnostik:

Trichomonas vaginalis AG-Nachweis (Schnelltest) aus [Urethralabstrich](#)

Sonstiges

Der kulturelle Chlamydiennachweis ist sehr aufwendig und daher routinemäßig nicht verfügbar. Es gibt kein zuverlässiges serologisches Verfahren zum Nachweis uropathogener Mycoplasmen. Der Antikörpernachweis zur Diagnose einer Urethritis durch Chlamydien und Gonokokken ist unzuverlässig.

Bakterielle Vaginose

Inzidenz und Erregerspektrum:

Bei der Bakteriellen Vaginose ist die normale Standortflora der Vagina, insbesondere die Gruppe der Laktobazillen ("Döderlei-Bakterien"), unterdrückt. Aufgrund der daraus resultierenden Alkalisierung des pH-Wertes wird das Wachstum von *Gardnerella vaginalis* und anaeroben Bakterien gefördert. Häufig kommt es damit zum Auftreten von Krankheitsbeschwerden.

Die Diagnose der Bakteriellen Vaginose erfolgt in der Praxis anhand folgender vier Kriterien (Methode nach Amsel), von denen mindestens drei positiv sein müssen:

typischer grau-weißer, homogener Ausfluss

vaginaler pH-Wert > 4,5

positiver Amintest: Geruchsverstärkung (typischer Fischgeruch) bei Zugabe von 10 %iger KOH-Lösung zum Fluor

mikroskopischer Nachweis von Schlüsselzellen (clue cells, vaginale Plattenepithelzellen, die mit vielen Bakterien besetzt sind)

Mikrobiologisch wird die Diagnose der Bakteriellen Vaginose durch die Bestimmung des Bakteriellen Vaginose-Indexes im Grampräparat, bei dem die durchschnittliche Anzahl von Laktobazillen, von *G. vaginalis*, und von Anaerobiern (vor allem *Bacteroides spp.*, *Mobiluncus spp.*) pro Gesichtsfeld bestimmt wird, gestellt.

Ein alleiniger Nachweis von *Gardnerella vaginalis* im [Vaginalabstrich](#) ist nicht hinweisend auf eine Bakterielle Vaginose, da Gardnerella auch bei gesunden Frauen in der Vaginalflora anzutreffen ist!

Untersuchungsmaterial:

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

Vaginalabstrich

Basisdiagnostik:

Beurteilung eines nach Gram gefärbten Präparates mit semiquantitativer Erfassung von Laktobazillen, Gardnerellen und obligaten Anaerobiern.
Somit kann eine Aussage über das Gleichgewicht der Erreger im Vaginalsekret getroffen werden.

Weiterführende Diagnostik:

Ein kultureller Erregernachweis mit anschließender Resistenztestung ist für Fragestellung "Bakterielle Vaginose" nicht sinnvoll.

Sonstiges

Die Probe sollte sofort nach Entnahme vom untersuchenden Arzt auf einen sterilen Objektträger aufgebracht und luftgetrocknet werden. Für den Versand wird der betupfte Objektträger nach Trocknung der Probe in einem dafür vorgesehenen, bruchsicheren Plastikbehälter verschickt.
Die Plastikbehälter werden dem Einsender von der Abteilung Medizinische Mikrobiologie und Hygiene zur Verfügung gestellt (bitte anfordern unter Tel. 65380).

Wundinfektionen

Inzidenz und Erregerspektrum:

Wundinfektionen können als Folge eines Traumas (ambulant) oder nosokomial auftreten.

S. aureus ist der häufigste Erreger ambulant erworbener Wundinfektionen. In kontaminierten Wunden finden sich auch Enterobacteriaceae (insbesondere nach penetrierenden Traumen), *Clostridium spp.*, *Bacteroides fragilis* und *Bacillus spp.*

Bei ulzerierenden Wunden auf der Grundlage von Durchblutungsstörungen finden sich häufig Mischinfektionen unter Beteiligung gramnegativer Stäbchen und Anaerobiern.

Nach Kontamination mit Brackwasser kommt es in seltenen Fällen zu einer Wundinfektion mit *Aeromonas hydrophila* oder mit *Vibrio vulnificus* nach Salzwasserexposition. Hierunter werden rapid progressive Verläufe mit begleitender Zellulitis und Myositis beobachtet. Gelegentlich werden auch schwerwiegende chronische Verläufe durch Pilzbefall (*Zygomyceten* oder *Aspergillus spp.*) oder ubiquitäre Mykobakterien insbes. bei Immunsupprimierten beobachtet.

Wegen der Besonderheiten im Erregerspektrum sollten dem Mikrobiologen die Art einer Bissverletzung (Menschenbiss, Hundebiss, Katzenbiss o.a.) und Risikofaktoren für bestimmte Infektionen (Immunsuppression, Diabetes mellitus, Hepatopathien, Z.n. Splenektomie, Transplantationen, Steroidtherapie und Auslandsaufenthalte) mitgeteilt werden.

In der folgenden Tabelle sind einige charakteristische Erreger bei typischer Wundlokalisation zusammengefasst:

Infizierter Tierbiss	<i>Pasteurella multocida</i> , <i>Streptococcus intermedius</i> , <i>Actinobacillus spp.</i> , <i>Eikenella corrodens</i> , <i>Capnocytophaga spp.</i>
Infektion der Hand	<i>S. aureus</i> , <i>Mycobacterium marinum</i> , <i>Sporothrix schenckii</i>
Postoperative Wundinfektion	Enterobacteriaceae, <i>Pseudomonas spp.</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> u.a.
Nekrotisierende, ulzerierende Wundinfektion	<i>Nocardia</i> , <i>Actinomyces</i>
langsam progrediente Wundinfektion	ubiquitäre Mykobakterien
Verbrennungen	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Kratzspuren durch Katzen	<i>Bartonella henselae</i>

Primär "saubere" nosokomiale Wundinfektionen sind häufig durch Staphylokokken oder Streptokokken verursacht. Nach gastrointestinalen und genitourethralen Eingriffen finden sich auch *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, Enterokokken und Anaerobier.

Bei immunsupprimierten Patienten, insbesondere nach einer Transplantation, kann es neben dem Befall durch Staphylokokken und Enterobacteriaceae zur Besiedelung der Wunde mit selteneren Erregern

Leistungsverzeichnis nach Diagnosen

kommen. Hierzu zählen insbesondere Viren (HSV, VZV, Papillomavirus), Pilze (Candida spp., Dermatophyten) und Mycobacterium chelonae.

Eine Wundinspektion kann zusätzliche Hinweise auf verursachende Erreger geben. Ein putriden Geruch findet sich beispielsweise bei Anaerobiern oder Enterokokken, während Pseudomonas spp. oft süßlich riecht.

Untersuchungsmaterial - Basisdiagnostik:

Wundabstrich / Wundsekret auf Erreger und Resistenz: Unter aseptischen Bedingungen sollte Wundsekret vom Rand oder aus der Tiefe der Wunde mittels Transsystem-Abstrichtupfern (Hain Diagnostika) oder durch Punktion (Transport in einem geschlossenen Gefäß) gewonnen werden.

Alle genannten Behälter sollten bei **Raumtemperatur** transportiert werden und müssen innerhalb von 24 Stunden im Labor eintreffen.

Untersuchungsmaterial - weiterführende Diagnostik:

Verdacht auf Anaerobier: Ein fauliger Geruch, Krepitation, mögliche Kontamination mit Fekalflora oder nekrotisches Gewebe gibt Hinweise auf eine Infektion durch Anaerobier (*Actinomyces*, Bacteroides, *Clostridium spp.*). Bei Verdacht auf Anaerobier sollten Abstriche oder Gewebeprobe in Amies-Transportmedium transportiert werden. Flüssige Materialien (z.B. Eiter) sollten zum Nachweis von Anaerobiern in einem Gefäß ohne Luftabschluss, z.B. einer sterilen Spritze transportiert werden. Außerdem Gram-Präparat anfordern.

Wundinfektion mit Sepsis: Bei Anzeichen für eine systemische Infektion, z.B. Fieber, müssen zusätzlich Blutkulturen angelegt werden. Hierfür sollten 2-3 Blutkulturpaare (jeweils aerob und anaerob) mit 5-10 ml venösem Blut beimpft werden. Das Blut sollte möglichst **nicht** aus Kathetern, Braunülen o.ä. entnommen werden, da es hierbei leicht zu Kontaminationen kommen kann und eine positive Blutkultur vorgetäuscht wird. Der Transport der Flaschen ins Labor sollte generell **innerhalb von 24 Stunden** erfolgen.

Infizierte **Verbrennungswunden** und **chronische, ulzerierende Wundinfektionen** können in verschiedenen Tiefen von unterschiedlichen Keimen besiedelt werden. Zur exakten Erfassung des Infektionsstatus ist hier die mikrobiologische Untersuchung eines Biopsats hilfreich, das alle Hautstrukturen umfasst. Meist gelingt zwar ein Erregernachweis, hierbei kann es sich jedoch um eine Kontamination oder Superinfektion handeln. In der folgenden Tabelle sind Infektionserreger häufigen Kontaminanten gegenübergestellt:

Infektionserreger	häufige Kontaminanten
<i>Staphylococcus aureus</i>	Koagulase-negative Staphylokokken
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Corynebacterium spp.</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Bacillus spp.</i>
β-hämolisierende Streptokokken C und G	Sprosspilze
Bacteroidaceae	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Enterobacteriaceae</i>	
<i>Candida albicans</i>	

Chronische und/oder ulzerierende Wundinfektion: Bei entsprechendem Verdacht sollten außerdem spezifische Untersuchungen beispielsweise auf Mykobakterien, Nokardien, Actinomyces oder Dermatophyten angestrebt werden (Spezifische Untersuchungsanforderung erforderlich). Im Zweifelsfall sollte hierfür vor der Probengewinnung Rücksprache mit dem Mikrobiologen genommen werden.

Akute Wundinfektion mit erheblicher klinischer Progredienz, z. B.

Verdacht auf Gasbrand (*Clostridium spp.*) oder eine nekrotisierende Faszitis (*S. pyogenes*) oder eine Mucormykose,

zusätzlich zur Basisdiagnostik Gram-Präparat aus Wundabstrich oder Punktat anfordern.