



# Epidemiologisches Bulletin

10. Oktober 2019 / Nr. 41

AKTUELLE DATEN UND INFORMATIONEN ZU INFektionsKRANKHEITEN UND PUBLIC HEALTH

## Alveoläre Echinokokkose: Eine Herausforderung für Diagnostik, Therapie und Klinisches Management

### Einleitung

Die Echinokokkosen des Menschen sind Zoonosen. Sie entstehen als Folge einer Infektion mit den Larvenstadien der Gattung *Echinococcus*, bei denen der Mensch als Fehlwirt fungiert. Für Mitteleuropa bzw. Deutschland humanmedizinisch relevant sind die zystische Echinokokkose (CE), verursacht durch den Hundebandwurm (*Echinococcus granulosus*), und die alveoläre Echinokokkose (AE), verursacht durch den Fuchsbandwurm (*Echinococcus multilocularis*). Da das Wachstumsverhalten der beiden Spezies unterschiedlich ist, resultieren zwei in Diagnostik, Therapie und Prognose verschiedene Erkrankungen, zudem gibt es epidemiologische Unterschiede zu beachten.<sup>1-3</sup> Der Nachweis von *Echinococcus* spp. ist in Deutschland gemäß § 7 Abs. 3 IfSG meldepflichtig. Die Meldung erfolgt nichtnamentlich direkt an das [Robert Koch-Institut \(RKI\)](#).

Die weiteren Ausführungen beziehen sich ausschließlich auf die in Deutschland endemische Fuchsbandwurmerkrankung.

Eine Erkrankung an AE liegt vor, wenn neben dem serologischen Nachweis auch ein morphologisches Korrelat in der Bildgebung bzw. ein positiver histopathologischer Befund oder ein Nukleinsäurenachweis (PCR) aus einer Gewebeprobe vorliegt. Der alleinige Nachweis einer positiven Serologie ohne ein entsprechendes bildmorphologisches Korrelat ist nach derzeitigem Wissensstand nicht als Erkrankung zu werten.<sup>4</sup>

### Verbreitung und Infektionswege

Der Fuchsbandwurm, *E. multilocularis*, kommt überwiegend in den gemäßigten bis kalten Klimaebenen der Nordhalbkugel vor. In den letzten Jahrzehnten wird in Europa eine zunehmende Ausbreitung des Parasiten über die klassischen bekannten Endemiegebiete Süddeutschland, Ostfrankreich, Nordschweiz und Westösterreich hinaus berichtet.<sup>4-8</sup> Einschließlich nicht autochthoner Fälle wurden von 2001–2018 in 36 Ländern der nördlichen Hemisphäre humane Erkrankungsfälle berichtet.<sup>9</sup> Als nicht autochthone Fälle werden jene bezeichnet, die aus Ländern stammen, welche nicht als bekannte Gebiete für den Erwerb einer AE gelten, z. B. Südamerika und Afrika, wo überwiegend die CE vorkommt. Die meisten humanen AE-Erkrankungsfälle wurden in Frankreich, Deutschland, der Schweiz und Polen gemeldet, einschließlich China und Kirgisistan mit den höchsten Prävalenzzahlen.

Erste Veröffentlichungen berichten von AE-Erkrankungsfällen auch in Tadschikistan, Pakistan, Südkorea, Belgien, den Niederlanden, der Slowakei, Ungarn, Litauen, Lettland, Slowenien und Marokko in diesem Jahrhundert (s. Abb. 1, S. 424). Weitere erste Fälle in Taiwan, Thailand und Dänemark müssen als nicht-autochthone Fälle angesehen werden.<sup>9</sup>

Diese Woche 41/2019

Alveoläre Echinokokkose: Eine Herausforderung für Diagnostik, Therapie und Klinisches Management

Listeriose-Ausbruch mit *Listeria monocytogenes* Sequenz-Cluster-Typ 2521 (Sigma1) in Deutschland

Informationsmaterial zur Grippeimpfung für die Praxis

Aktuelle Statistik meldepflichtiger Infektionskrankheiten 38. Woche 2019



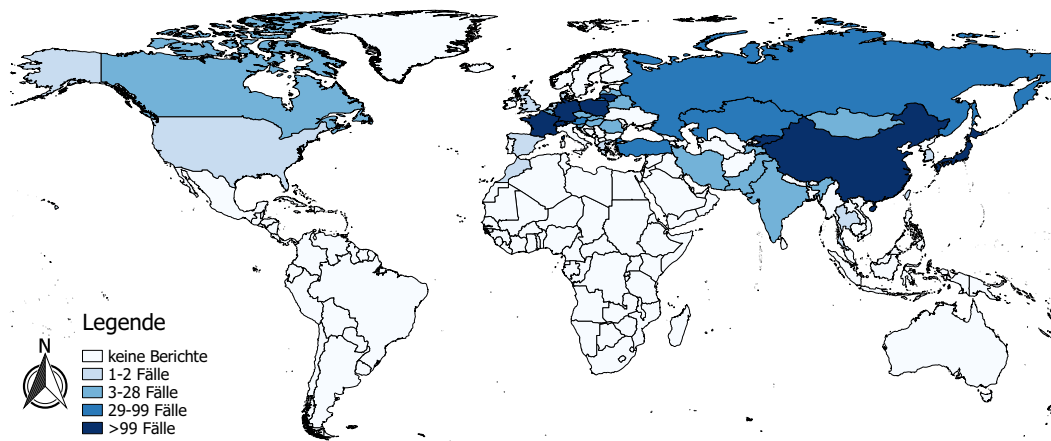


Abb. 1: Verbreitungskarte humaner alveolärer Echinokokkose-Erkrankungsfälle im Zeitraum 2001 bis 2018 <sup>9</sup>

Im Rahmen der Meldepflicht wurden dem RKI 2018 insgesamt 56 Erkrankungsfälle berichtet (Stand: 07.10.2019).<sup>10</sup> Von einer deutlichen Dunkelziffer ist auszugehen, wie Daten der [Echinokokkose-Datenbank Deutschland](#) am Universitätsklinikum Ulm zeigen. Auch wenn verbesserte diagnostische Verfahren, Prävention und Aufklärung sowie die Verbesserung der Meldestrukturen und -verfahren sicher zum Anstieg beitragen, spielen wahrscheinlich weitere Aspekte eine Rolle. Baden-Württemberg und Bayern tragen mit ca. 80 % aller Erkrankungsfälle die Hauptlast in Deutschland, aber auch die Fallzahlen in nördlicheren Bundesländern (z. B. Hessen und Rheinland-Pfalz) steigen an.<sup>10</sup> Es zeigt sich eine deutliche Konzentration von humanen Erkrankungsfällen im Bereich der schwäbischen Alb, der Alpen und dem Alpenvorland.<sup>11</sup> Studien aus Deutschland, Frankreich und China zeigen eine Korrelation zwischen humanen Erkrankungsfällen und Umweltfaktoren wie Höhe, Niederschlag sowie Temperatur und Landschaftsstruktur, die vermutlich Einfluss auf die Etablierung des Wirtszykls und Übertragungsrisikos im jeweiligen Gebiet haben.<sup>12-14</sup>

### Lebens- und Entwicklungszyklus

Der adulte Parasit *E. multilocularis* besiedelt den Dünndarm des Rotfuchses (*Vulpes vulpes*) oder anderer Karnivoren (wie Hunde, Marderhunde, seltener Katzen).<sup>1-3</sup> Diese Endwirte scheiden infektiöse Bandwurmeier über den Kot aus. So in die Umwelt gebracht bleiben sie unter günstigen klimatischen Bedingungen über Monate ansteckungsfähig. Aus der Umwelt werden die Eier von kleinen Nagetieren oral aufgenommen. In der Folge kommt es in diesen natürlichen Zwischenwirten zur Ausbildung viszeraler Tumore, in deren Inneren sich neue infektiöse Kopfanlagen ausbilden. Wird ein infizierter Zwischenwirt von einem Fuchs gefressen, schließt sich der Entwicklungszyklus. Der Mensch als Fehlwirt nimmt akzidentell Eier oral auf.<sup>1-3</sup> Da die Zeit zwischen Infektion und Diagnose auch Jahrzehnte betragen kann, ist der Infektionszeitpunkt meist nicht bestimmbar und der genaue Übertragungsvorgang bleibt ungeklärt.

Das Risiko für die AE ist bei der Bevölkerung im ländlichen Bereich erhöht. Landwirtschaftliche Tätigkeiten und Waldarbeiten stellen neben der Haltung von Hunden und Katzen

weitere wichtige Risikofaktoren dar, ebenso wie direkter Kontakt zu Füchsen im Rahmen von jagd- und forstwirtschaftlichen Tätigkeiten.<sup>15-16</sup> Die Fuchsbandwurm-Erkrankung gilt in Deutschland als anerkannte Berufskrankheit bei Landwirten. Zusätzlich scheint der Verzehr selbst angebaute Gemüse- und Gewürzpflanzen mit einem erhöhten Risiko assoziiert zu sein.<sup>15-16</sup> Der Verzehr von Waldbeeren konnte als Risikofaktor nicht bestätigt werden.<sup>15-16</sup>

### Inkubationszeit und Infektionsweg

Die genaue Inkubationszeit der AE ist nicht bekannt, man geht davon aus, dass 10–15 Jahre vergehen, bevor eine Läsion erkennbar wird. Beim Mensch kommt es nach oraler Aufnahme der Eier des Parasiten und Magenpassage zum Schlüpfen der Onkosphärenlarven.<sup>1-3</sup> Nach deren Darmdurchtritt gelangen diese über die Portalvene zur Leber, wo sich die Metazestode entwickeln kann. Der Befall der Leber ist mit > 98 % die häufigste Primärmanifestation der AE. Das Larvengewebe von *E. multilocularis* zeigt ein infiltrierendes, tumorartiges Wachstum, das sich von der Leber aus kontinuierlich auf benachbarte Strukturen bzw. Organe ausbreiten und/oder zu Fernmetastasen – die Besiedelung entfernter Organe – führen kann. Nicht selten wird zunächst der Verdacht auf ein Malignom von Leber bzw. Gallenwegen geäußert bzw. werden Lebermetastasen vermutet.<sup>17</sup> Nach Daten des europäischen Echinokokkose-Registers lag bei 34 % der Patienten bei Erstdiagnose bereits ein extrahepatischer Befall vor.<sup>7</sup> Parasitäre Fernmetastasen der AE finden sich am häufigsten in Lunge und Gehirn. Ein primär extrahepatischer Befall von Milz, Knochen bzw. Retroperitoneum ist beschrieben. Unbehandelt wird die Letalität der AE mit 90 % innerhalb 10–15 Jahren nach Diagnosestellung angegeben, damit ist die AE eine der wenigen potenziell letal verlaufenden Helminthosen.<sup>3</sup>

### Klinische Symptomatik

Typische Frühsymptome gibt es bei der AE nicht, häufig wird die Diagnose zufällig bei einer Sonografie bzw. Bildgebung aus anderen Gründen oder im Rahmen von Screeninguntersuchungen gestellt. Auch die Abklärung pathologischer Laborparameter (vorrangig Erhöhung von Leberwerten) führt über bildgebende Verfahren zur Diagnose.

Klinisch Auffallend ist die Diskrepanz zwischen fehlenden oder minimalen bzw. unspezifischen Beschwerden bei bildgebend bereits großem parasitären Lebertumor (oft > 10 cm Durchmesser).<sup>18</sup> Meist treten erst im späteren Verlauf, Symptome wie abdominelles Druckgefühl, Schmerzen, Übelkeit oder Fieber auf. Bei der klinischen Untersuchung kann eine vergrößerte und verhärtete Leber getastet werden. Der Parasit involviert regelhaft Gallengänge und Gefäße, konsekutiv sind Cholestase/Ikterus bzw. Pfortaderthrombose/portale Hypertension typisch im weiteren Verlauf. Liegt der Leberherd hilär können sich Cholestase/Ikterus bereits früher zeigen. Erst mit zunehmender Durchsetzung der Leber durch parasitäres Gewebe verschlechtert sich die Leberfunktion.<sup>3,19</sup>

### WHO-Falldefinition

Die Diagnose der AE basiert auf dem typischen morphologischen Befund eines Lebertumors mit entsprechender Anamnese und Epidemiologie sowie positiver Echinokokken-Serologie. Nach [Falldefinition der Weltgesundheitsorganisation \(WHO\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=LV) – die europäische Falldefinition ist unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945&from=LV> zu finden – wird eine AE als „bestätigt“ angesehen, wenn folgende Kriterien vorliegen: 1. bildgebend typische Organläsion, 2. positive Echinokokken-Serologie in 2 Tests (sensitiver Suchtest + spezifischer Bestätigungstest) und 3. kompatibler histopathologischer Befund von Metazestoden-Gewebe bzw. der Nachweis von *E. multilocularis* Nukleinsäure in klinischen Proben.<sup>4</sup> Bei lediglich Vorliegen eines typischen Leberherdes und einer positiven Echinokokken-Serologie (ohne Gewebeprobe) kann die Diagnose als „wahrscheinlich“ angesehen werden, und auch damit besteht regelhaft eine Therapieindikation.<sup>4</sup> „Mögliche“ AE-Fälle mit lediglich positiver Echinokokken-Serologie oder mit Nachweis kleiner (verkalkter) Leberläsionen sollten nicht regelhaft therapiert, jedoch längerfristig kontrolliert werden, sonografische Kontrolle etwa jährlich.

### WHO-Klassifikation

Da die AE selten ist, das Bild eines malignen Tumors zeigt und das klinische Bild stark variieren kann, wurde von Experten der WHO-Arbeitsgruppe und des europäischen Echinokokkose-Registers eine Klassifikation analog zum TNM-System (T – Tumor, N – Nodus, M – Metastasen) erarbeitet, nämlich die PNM-Klassifikation (s. Tab. 1). Hiermit ist eine standardisierte Beurteilung des Stadiums bei Diagnosestellung und ein Austausch zwischen Zentren vor allem in Hinblick auf die Therapie möglich. Die PNM-Klassifikation beruht auf bildgebenden Verfahren und berücksichtigt das Wachstumsverhalten des Larvengewebes. Hierbei steht P für die Lokalisation des parasitären Herdes in der Leber, N für den Befall von Nachbarorganen und M für das Vorliegen von Fernmetastasen.<sup>20-21</sup>

### Diagnostik der Alveolären Echinokokkose

Die Diagnostik der AE ist eine Herausforderung. Das RKI geht davon aus, dass im Zeitraum von 2003–2005 insgesamt 67% aller diagnostizierten AE-Fälle nicht gemäß IfSG gemeldet worden sind.<sup>22</sup> Für die Diagnostik der AE ist

<b>P</b>	<b>Lokalisation des Parasiten in der Leber</b>
PX	Beurteilung nicht möglich
P0	Kein Hinweis auf Lebertumor
P1	Peripherer Herd ohne Beteiligung proximaler Gallengänge oder Gefäße
P2	Zentraler Herd mit Beteiligung proximaler Gallengänge oder Gefäße eines Leberlappens <sup>a</sup>
P3	Zentraler Herd mit Beteiligung hilärer Gallengänge oder Gefäße beider Leberlappen und/oder Beteiligung zweier Lebervenen
P4	Jeder Herd mit Ausbreitung entlang der Gefäße <sup>b</sup> und Gallenwege
<b>N</b>	<b>Extrahepatische Beteiligung von Nachbarorganen</b>
NX	Beurteilung nicht möglich
N0	Kein Hinweis auf Beteiligung angrenzender Organe oder Gewebe
N1	Beteiligung angrenzender Organe oder Gewebe
<b>M</b>	<b>Fernmetastasen</b>
MX	Beurteilung nicht möglich
M0	Kein Hinweis auf Fernmetastasen <sup>c</sup>
M1	Fernmetastasen

Tab. 1: PNM-Klassifikation der Alveolären Echinokokkose

<sup>a</sup> Leberlappenteilung gemäß Projektionsebene zwischen Gallenblasenlager

<sup>b</sup> V.-cava-inferior, Pfortader und Arterien

<sup>c</sup> Röntgen-Thorax und kranielles CT negativ

neben sorgfältiger Anamnese die Kombination von Bildgebung mit Sero- und Immundiagnostik erforderlich.

### Immundiagnostik und Serologie

Die aktuell verfügbaren **serologischen Tests** für die Echinokokkose zeigen nur den stattgefundenen Antigenkontakt mit *Echinococcus*-Onkosphären an, nicht jedoch ob eine aktive parasitäre Erkrankung vorliegt. Demnach sollte eine Echinokokken-Serologie in erster Linie zur Bestätigung einer bildgebend vermuteten Echinokokkose herangezogen werden. Die Serodiagnostik wird stufenweise empfohlen: initial ein sensitiver Suchtest, der durch einen spezifischen Bestätigungstest ergänzt wird.

Für den **Echinokokken-Suchtest** wird als Rohantigen meist Hydatidenflüssigkeit von *E. granulosus* verwendet. Hierdurch können aufgrund der Antigenverwandtschaft sowohl für die AE als auch für die CE Antikörper nachgewiesen werden. Die Sensitivität wird mit 94–97% für die AE angegeben. Am Konsiliarlabor für Echinokokkose am Institut für Hygiene und Mikrobiologie der Universität Würzburg steht auch Gesamtlarven-Antigen von *E. multilocularis* zur Verfügung, der Em-Gesamtlarven-ELISA hat eine Sensitivität von ca. 95%.<sup>23-26</sup>

Im **Bestätigungstest** werden zur Verbesserung der Spezifität verschiedene aufgereinigte bzw. rekombinante Antigene der Germinal- bzw. Laminarschicht von *E. multilocularis* eingesetzt, zum Beispiel Em10, Em18, EmII/3 bzw. Em2. Hierfür werden eine hohe Sensitivität mit 90–100% sowie eine Spezifität von 95–100% angegeben. Für spezielle Fragestellungen sollten Referenzlabore hinzugezogen werden.<sup>23-26</sup>

Bei bis zu 2% der ländlichen Bevölkerung fanden sich positive serologische Befunde ohne Hinweis für eine Leber-Echinokokkose, wobei nicht immer eruiert werden kann, ob es



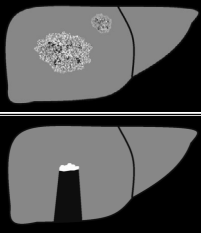
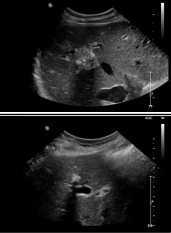
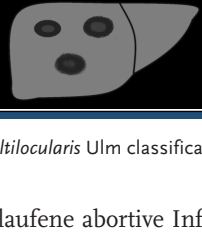
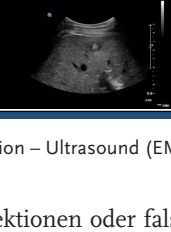
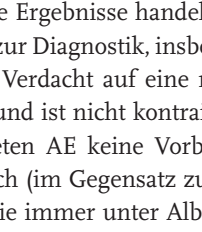
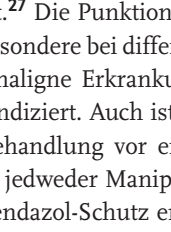
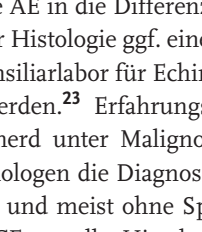
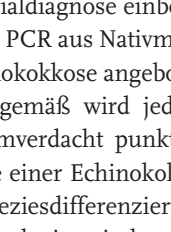
Muster	Schematische Darstellung	Beispiel	Beschreibung
Sturm- und Hagelmuster			Unklare Abgrenzbarkeit - unregelmäßiger Rand - inhomogenes Muster - echoreiche Textur - mit/ohne Schallschatten.
Pseudozystisches Muster			Gut abgrenzbar, inhomogen / irregulär, nicht vaskularisiert, echoreicher Rand - zentral echoarmes, inhomogenes Areal, mit teils echoreichen Signalen - initial oder nach Behandlung mit Benzimidazol.
Hämangiomartiges Muster			Teils unscharfe Abgrenzbarkeit, inhomogen zum umgebenden Lebergewebe - Anteile unterschiedlicher Echogenität - differenzialdiagnostisch teilthrombosierte Hämangiome.
Verknöcherungsmuster			Umschrieben demarkierte Läsion mit dorsalem Schallschatten - unifokales oder multifokales Auftreten möglich - differenzialdiagnostisch: Hepatolithiasis, echoreiche Metastase bei Rektumkarzinom.
Metastasenartiges Muster			Echoarme Läsion - meist ohne Halo - typisches Zeichen ist eine zentrale echoreiche Struktur - schwierige differenzialdiagnostische Abgrenzbarkeit zu Metastasen unterschiedlicher Primärtumore.

Abb. 2: *Echinococcus multilocularis* Ulm classification – Ultrasound (EMUC-US); nach Kratzer et al.<sup>32</sup> werden 5 Muster unterschieden

sich dabei um abgelaufene abortive Infektionen oder falsch-positive serologische Ergebnisse handelt.<sup>27</sup> Die Punktion parasitärer AE-Herde zur Diagnostik, insbesondere bei differenzialdiagnostischem Verdacht auf eine maligne Erkrankung, kann sinnvoll sein und ist nicht kontraindiziert. Auch ist im Falle einer vermuteten AE keine Vorbehandlung vor einer Punktion erforderlich (im Gegensatz zu jedweder Manipulation bei einer CE, die immer unter Albendazol-Schutz erfolgen sollte). Wird die AE in die Differenzialdiagnose einbezogen, kann neben der Histologie ggf. eine PCR aus Nativmaterial, die u. a. am Konsiliarlabor für Echinokokkose angeboten wird, angestrebt werden.<sup>23</sup> Erfahrungsgemäß wird jedoch häufiger ein Leberherd unter Malignomverdacht punktiert und dann vom Pathologen die Diagnose einer Echinokokkose erst nachträglich und meist ohne Speziesdifferenzierung zwischen AE und CE gestellt. Hier besteht inzwischen die Möglichkeit zur immunhistochemischen Bestätigung unter Anwendung des monoklonalen Antikörpers Em2G11, der spezifisch für *E. multilocularis* ist und demnach eine AE mit hoher Sensitivität und Spezifität bestätigen kann.<sup>28</sup>

### Bildgebende Diagnostik

Für die Beurteilung der hepatischen AE stehen derzeit eine Reihe von bildgebenden Verfahren zur Verfügung, die wichtigsten sind: B-Bild Sonografie (US), kontrastverstärkte Sonografie (CEUS) und Computertomografie (CT). Die Magnet-Resonanz-Tomografie (MRT) kann ergänzend zur CT zusätzliche Informationen liefern. Die Positronen-Emissions-Computertomografie (PET-CT) ist das einzige Verfahren, welches anhand der Stoffwechselaktivität eine Einschätzung der entzündlichen Aktivität der Erkrankung ermöglicht.<sup>29</sup> In einer Studie mit Positronen-Emissions-Tomographie (PET) und CT konnte gezeigt werden, dass die PET ein zuverlässiges Werkzeug zur Beurteilung der Stoffwechselaktivität und Früherkennung von Rezidiven bei hepatischer AE ist.<sup>29</sup>

Die US ist das bildgebende Verfahren der Wahl bei der Abklärung symptomatischer Patienten und wird insbesondere als Screening-Tool verwendet. Die Einführung der CEUS hat zu einer Verbesserung der US-Diagnose der hepatischen AE geführt.<sup>30-31</sup> Die Weiterentwicklung der CEUS hat in den letzten Jahren die US-Bewertung der Vitalität von AE-Läsionen bei der Nachbeobachtung erleichtert. Die Beurteilung der Vaskularisation von hepatischen AE-Läsionen mit CEUS korreliert mit deren metabolischer Aktivität, welche in der Kombination aus PET und CT unter Verwendung radioaktiver Glukose 2-Deoxy-2-[<sup>18</sup>F]fluoroglucose (<sup>18</sup>F-FDG) nachgewiesen werden kann. Die fusionierte Bildgebung aus PET und PET-CT verbindet die Beurteilung der entzündlichen Aktivität mit einer hohen Ortsauflösung der Computertomografie.

Neuere Studien bestätigen die Überlegenheit der CEUS gegenüber der konventionellen US bei der Diagnose der hepatischen AE.

Zur besseren und frühzeitigen Erkennung der im US sehr unterschiedlich auftretenden AE-Läsionen wurde im Jahr 2015 erstmals eine US-Klassifikation der AE veröffentlicht.<sup>32</sup>

**Ultraschall-Klassifikation nach Kratzer et al.:** Die US-Klassifikation „*Echinococcus multilocularis* Ulm Classification – Ultrasound“ (EMUC-US) unterscheidet 5 Muster (s. Abb. 2). Am häufigsten kann das Sturm- und Hagelmuster, sowie das hämangiomartige und das pseudozystische Muster beobachtet werden. Seltener findet man ein typisches Verknöcherungsmuster oder ein metastasenartiges Muster.<sup>32</sup> Ein Überblick über die unterschiedliche Präsentation findet sich in Abbildung 2.

In der Ultraschallklassifikation von Kratzer et al. wurde erstmals ein sogenanntes metastasenähnliches Muster beschrieben, das als kleine Läsionen mit einer mittleren Größe von  $35,3 \pm 33,1$  mm aufgetreten war.<sup>32</sup> Diese scheinen von besonderer Bedeutung zu sein. In einer aktuellen Studie zu kleinen Läsionen bei AE von Cai et al. betrug die mittlere Läsionsgröße in einer kleinen Stichprobengröße von 9 Patienten mit 17 Läsionen 18 mm.<sup>30-31</sup> Nach der EMUC-US Klassifikation konnten 10 Läsionen dem hämangiomähnlichen und 3 dem metastasenähnlichen Muster zugeordnet werden, insgesamt 4 von 17 Läsionen konnten nicht klassifiziert werden. Interessanterweise zeigten alle Patienten in dieser Studie einen negativen Befund bei den serologischen Tests, dies unterstreicht die Bedeutung der bildgebenden Diagnostik bei Verdacht auf hepatische AE.<sup>30-31</sup>

**Computertomografie-Klassifikation nach Gräter et al.:** Die CT-Klassifikation „*Echinococcus multilocularis* Ulm Classification – Computed tomography“ (EMUC-CT) soll analog zur EMUC-US das Erkennen und die Interpretation von Läsionen bei hepatischer AE erleichtern.<sup>33</sup> Sie besteht aus 2 Säulen: **Der Primärmorphologie** mit 5 Typen, welche teils durch Subkriterien weiter differenziert werden können, sowie 6 **Kalzifikationsmustern**. Primärmorphologie-Muster (ggf. mit Subkriterien, falls solche für den jeweiligen Typ definiert sind) und Kalzifikationsmuster werden zunächst getrennt voneinander betrachtet und dann zu einem Befund kombiniert.<sup>33</sup>

Anders als im Fall der bekannten Ultraschall WHO-Klassifikation bei CE, bezieht sich vorliegende CT-Klassifikation (und auch die US-Klassifikation) der AE nicht primär auf unterschiedliche Verlaufsstadien der Erkrankung, sondern definiert die sehr unterschiedlich vorkommenden Erscheinungsbilder in der Leber unabhängig vom Krankheitsverlauf. Im Rahmen der CT-Klassifikation können insbesondere Veränderlichkeiten von Subkriterien oder der Ausprägung der Kalzifikationsmuster möglicherweise künftig Rückschlüsse über den Krankheitsverlauf ermöglichen. Die US- und CT-Klassifikationen helfen insbesondere den weniger Geübten die oft heterogene Morphologie der Erkrankung besser einzuordnen. Goldstandard für die Beurteilung der Aktivität einer Erkrankung bleibt derzeit das FDG-PET-CT.

**Magnetresonanztomografie-Klassifikation nach Kodama et al.:** Die MRT hilft in manchen Fällen die gelegentlich schwierige Differentialdiagnose einer *E.-multilocularis*-Erkrankung zu stellen.<sup>34</sup> In dieser Modalität lassen sich mitunter typische kleine vesikuläre Strukturen am besten darstellen. Eine orientierende Einordnung MR-tomografischer Erscheinungsbilder der AE bietet die Klassifikation von Kodama et al. 2003.<sup>34</sup> Die häufig auftretenden Kalzifikationen lassen sich demgegenüber schlechter in der MRT und wiederum sehr gut in der CT darstellen.

#### **Vergleich der unterschiedlichen bildgebenden Verfahren**

Vergleichende bildgebende Studien zur Diagnose der hepatischen AE zwischen CT und MRT wurden erstmals 1990

von Duetwell et al. veröffentlicht.<sup>35</sup> In diesen wurde die Überlegenheit von CT gegenüber MRT beim Nachweis von Verkalkungen bestätigt. Der erste Vergleich zwischen CT und Ultraschall bei der hepatischen AE zeigte eine signifikant bessere Darstellung der Läsionen in der CT. Die Gegenüberstellung aller drei bildgebenden Verfahren (Ultraschall, CT und MRT) bestätigt die Überlegenheit der CT. Der zusätzliche Einsatz der farbkodierten Dopplersonografie im Vergleich zu CT und MRT konnte die Ultraschalldiagnose bei der hepatischen AE nicht signifikant verbessern. Eine Vergleichsstudie zwischen CT und MRT unter Berücksichtigung der PNM-Klassifikation zeigte keine signifikanten Ergebnisse für ein spezifisches Erscheinungsbild der AE in Korrelation mit der PNM-Klassifikation.

#### **Histopathologie**

Das Vorkommen der Metacestoden von *E. multilocularis* oder *E. granulosus* im Rahmen einer Infektion ist in vielen humanen Geweben beschrieben. Primäres Zielorgan der Infektion ist durch die intestinale Eintrittspforte in den meisten Fällen jedoch die Leber. Echinokokkosen können sich allerdings auch primär klinisch in anderen Organen wie zum Beispiel der Lunge manifestieren.<sup>1-3</sup> Weiter kann auch eine sekundäre Ausbreitung in andere Organe durch Metastasierung (v.a. bei AE) oder traumatische Zystenruptur (v.a. CE) erfolgen. Bei AE wurde auch die Möglichkeit der metastatischen Disseminierung in die regionären Lymphknoten beschrieben. Die primär extrahepatische Manifestation ist grundsätzlich selten. Die Metacestode wächst bei AE schlauchförmig zu einer mehrfach gekammerten, brotartigen Tumormasse heran, die das umgebende Gewebe pilzhypenartig wie bei einem Myzel infiltriert. Dieser Prozess weist histologisch eine massive Begleitentzündung mit ausgedehnten Nekrosen auf. Mikroskopisch ist die Konfiguration der Laminarschicht in einer PAS-Reaktion (*Periodic acid-Schiff reaction*) wegweisend für die histopathologische Diagnose, da beweisende Protoskolizes beim Menschen nur in weniger als 10 % des diagnostischen Materials vorkommen. Zusätzlich konnte ein immunhistologisches Verfahren etabliert werden, das es erlaubt mit Hilfe des monoklonalen Antikörpers Em2G1 ein spezifisches Glykoprotein in der Laminarschicht der Metacesode von *E. multilocularis* nachzuweisen.<sup>28</sup> Mittels dieser immunhistologischen Technik gelingt es, auch kleinste, sogenannte SPEMS (*small particles of E. multilocularis*) im Sinne von hoch fragmentierten Anteilen der Laminarschicht mikroskopisch im histologischen Schnittpräparat aber auch in Feinnadelaspiraten beweisend für die Diagnose einer AE darzustellen.<sup>28</sup>

#### **Therapie**

##### **Medikamentöse Therapie**

Bei der AE besteht angesichts des potenziell malignen Charakters immer eine Therapieindikation, zunächst medikamentös. Nur etwa ein Drittel der Patienten wird in einem primär lokal operablen Stadium diagnostiziert. Bei etwa 70 % ist bereits ein Großteil der Leber befallen bzw. liegen extrahepatische Manifestationen vor, so dass eine kurative

Resektion nicht möglich ist. Primäres Ziel ist die radikale (Ro) Resektion eines Herdes. Auch sollten kurativ resezierte AE-Patienten mindestens 10 Jahre lang hinsichtlich eines eventuellen Rezidivs überwacht werden. Mit Einführung der Benzimidazole in die Therapie 1976 verbesserte sich die Prognose für inoperable Patienten erheblich.

Eine medikamentöse Benzimidazol-Therapie ist bei allen Patienten indiziert und mitunter lebenslang erforderlich, da sie nur parasitostatisch wirkt. Albendazol (ABZ) wird in einer Dosis von 10–15 mg/kg/Tag in 2 geteilten Dosen gegeben, einzunehmen mit einer fettreichen Mahlzeit, um die Resorption zu gewährleisten.<sup>36–38</sup> Nicht selten kommt es anfangs zum deutlichen Anstieg der Transaminasen, was temporäre Pausen und ein Wiedereinschleichen von ABZ erforderlich macht. Die Bestimmung eines ABZ-Spiegels unter Therapie ist sinnvoll (Blutabnahme 4 Std. nach Einnahme der Medikation), zumal erhebliche interindividuelle Schwankungen der Resorption in Abhängigkeit vom Fettgehalt der Nahrung bestehen können. Einzig verfügbares Alternativpräparat ist Mebendazol, welches mit 40–50 mg/kg/Tag verteilt auf 3 Dosen verteilt einzunehmen ist.<sup>36–38</sup> Unter bestimmten Umständen kann bei dokumentiertem Ansprechen auf die antihelminthischen Therapie ein Auslassversuch bei fehlender metabolischer Aktivität im FDG-PET erfolgen, hierunter sollte jedoch auf regelmäßige klinische und bildgebende Kontrollen geachtet werden.

### Operative Therapie

Bei der AE handelt es sich um eine sich langsam im Leberparenchym ausbreitende Erkrankung, bei welcher nur durch die operative Resektion der betroffenen Leberanteile im Gesunden eine Chance auf Heilung besteht. Vor dem Hintergrund, dass ein langfristiges Überleben auch durch eine konstante parasitostatische Therapie erreicht werden kann, muss das Risiko der Operation sehr sorgfältig gegenüber den potenziellen Heilungschancen abgewogen werden.<sup>39–40</sup> Nach den bisher vorliegenden Erkenntnissen über die Erkrankung und den Nutzen einer lebenslangen Behandlung mit Benzimidazolen, die das Wachstum zumeist aufhalten, jedoch nicht zum Absterben des Erregers führen, stehen nach der aktuellen Datenlage folgende operative Verfahren zur Diskussion.

### Kurative Resektion

Eine kurative Resektion ist nur zu erwarten, wenn eine Resektion im Gesunden erfolgen kann. Ein Sicherheitsabstand von über 1 cm kann vorteilhaft sein, da die Larven okkulte Ausläufer in das umliegende Gewebe besitzen, die weder makroskopisch noch in der präoperativen Bildgebung sichtbar sind.<sup>39–40</sup> Je nach Ausmaß des Leberbefalls kann eine atypische Resektion der Leber, die Resektion einzelner oder mehrerer Segmente, eine Hemihepatektomie rechts bzw. links oder erweiterte Hemihepatektomie erfolgen. Werden benachbarte Organe *per continuitatem* durch die alveoläre Echinokokkose infiltriert, muss ggf. eine multi-viszerale Resektion erfolgen.<sup>39–40</sup>

Bei der Mehrzahl der Erkrankten (etwa 2/3) ist zum Zeitpunkt der Diagnosestellung der Befall der Leber schon so weit fortgeschritten, dass eine operative Resektion der befallenen Bereiche nicht sinnvoll ist. Ebenso kann eine Infiltration in die Leberpforte oder Lebervenen zu einer Inoperabilität führen. Vor jeder Operation sollte eine zeitnahe Schnittbildgebung in hoher Auflösung vorliegen. Eine rein palliative Massenreduktion bei ausgedehntem, intraoperativ festgestelltem Befall wird nach den aktuellen Daten nicht empfohlen, da sich kein Vorteil gegenüber der konservativen Behandlung ergibt.

### Palliative Therapie

Sollte es bei fortgeschrittenem Befall der Leber zu Komplikationen wie Cholestase, Cholangitis oder Abszessen kommen, so sind palliative Maßnahmen indiziert. Diese können in seltenen Fällen auch eine inkomplette Resektion bzw. eine Resektion ohne Sicherheitsabstand beinhalten, wenn dadurch z.B. eine durch eine AE herbeigeführte Cholestase behoben werden kann, eine Superinfektion eines eingeschmolzenen Echinokokkoseherdes besteht, ein Infektherd saniert oder eine Druck- und Schmerzentlastung bei sehr großen Befunden herbeigeführt werden kann. Eine alleinig interventionell eingebrachte Drainage und Spülbehandlung wird mit großer Wahrscheinlichkeit nicht zu einer Ausheilung eines eingeschmolzenen abszedierten und superinfizierten Befundes führen.<sup>39–40</sup>

### Lebertransplantation

Lebertransplantationen wurden bei hepatisch weit fortgeschrittenem Befall ohne extrahepatische Manifestationen in vereinzelten Fällen durchgeführt und sind als Ultima Ratio anzusehen. Im Eurotransplantbereich ist die Höhe des MELD Score (*Model-of-Endstage Liver-Disease*) wesentlich für die Organzuteilung. Da Patienten auch mit fortgeschrittener AE nur selten einen für eine Organzuteilung ausreichend hohen MELD Score erreichen, ist eine Transplantation bei AE unwahrscheinlich.<sup>39–40</sup>

### Prognose, Prävention und Prophylaxe

Trotz des hohen Prozentsatzes von befallenen Füchsen ist eine AE beim Menschen auch in Endemiegebieten eine sehr seltene Erkrankung. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass sie in den meisten Fällen gut behandelbar, aber gegenwärtig nur in etwa 30 % der Fälle heilbar ist. Die 10-Jahres-Überlebensrate liegt bei adäquater Therapie bei ca. 90 %. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität ist bei Patienten mit einer AE deutlich reduziert.<sup>41</sup> Die Behandlung an einem Zentrum, das Erfahrung mit der Erkrankung hat, ist empfehlenswert. Auch nach kurativer Resektion ist eine langjährige Kontrolle (mindestens 10 Jahre postoperativ) empfohlen. Ein spezielles Kollektiv stellen immunsupprimierte Patienten dar, wobei bei ihnen die meisten Daten zur AE und Lebertransplantation existieren.<sup>42</sup> Hier werden unter der immunsuppressiven Therapie Rezidive im Sinne von Befall des Transplantates und auch disseminierte Verläufe beschrieben, so dass immer eine antihelminthische Therapie nach Lebertransplantation indiziert ist. Eine

rasche Progredienz der AE unter TNF-alpha-Blocker-Therapie ist beschrieben, zudem wird die AE als opportunistische Infektion aufgefasst und bedarf einer angepassten antihelminthischen Therapie, unter Beachtung möglicher Interaktionen bei Co-Medikation und nach Möglichkeit auch die Reduktion der Immunsuppression.<sup>37,39,42</sup>

Für die Minimierung des AE-Ansteckungsrisikos sollten allgemeine Hygienemaßnahmen (insbesondere Hände- und Nahrungsmittelhygiene, sorgfältiges Waschen bodennah wachsender Nahrungsmittel) eingehalten werden, zudem das Anbringen fuchssicherer Zäune um Gemüsegeräten. Bei direktem Kontakt zu Füchsen müssen Schutzmaßnahmen ergriffen werden.<sup>39</sup> Haustiere sollten regelmäßig entsprechend den *European Scientific Counsel Companion Animal Parasites* (ESCCAP) Richtlinien entwurmt und der Kot vergraben bzw. verbrannt werden. *E. multilocularis*-Eier sind gegen Erhitzen über 60 °C und Austrocknung empfindlich, während sie Einfrieren bei -20 °C überstehen. Zur Abtötung durch tiefe Temperaturen sind -80 °C erforderlich. Eine Beköderung von Fuchspopulationen mit Praziquantel scheint effektiv zu sein, ist jedoch wiederholt erforderlich und entsprechend aufwendig.<sup>43</sup>

#### Fazit für die Praxis

Die Larvenstadien von *E. granulosus* bzw. *E. multilocularis* führen beim Menschen zu zystischer bzw. alveolärer Echinokokkose. Die beiden Erkrankungen unterscheiden sich in Hinblick auf Epidemiologie und klinischem Bild und müssen für eine adäquate Therapieentscheidung unterschieden werden. Beide Erkrankungen sind meist über Jahre asymptomatisch und werden häufig im Rahmen bildgebender Untersuchungen „zufällig“ entdeckt. Für die Diagnosestellung sind Anamnese, Epidemiologie und insbesondere Bildgebung kombiniert mit Immundiagnostik (Serologie) einzubeziehen.

Im vorliegenden Artikel wird ausführlich auf die in Deutschland endemische AE eingegangen. Bei der AE besteht nahezu immer eine Therapieindikation, für die Benzimidazole die Grundlage bilden. Diese wirken bei der AE nur parasitostatisch und müssen daher langjährig eingenommen werden. Eine Heilung ist mittels kompletter Resektion des Leberherdes und medikamentöser Nachbehandlung möglich. Leider werden aber nur ~ 30 % der Patienten in einem lokal operablen Stadium diagnostiziert. Bei der AE muss aufgrund besserer diagnostischer Verfahren, verbesserter Erfassungs- und Meldestrukturen, Prävention und klimatischer Veränderungen künftig mit einer Zunahme der Inzidenz und dem Auftreten von humanen AE-Fällen auch in bisher als nichtendemisch geltenden Gebieten Deutschlands bzw. Europas gerechnet werden.

#### Literatur

1. Pawlowski Z, Eckert J, Vuitton D: WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern: Echinococcosis in humans: clinical aspects, diagnosis and treatment
2. Ammann RW: Cestodes. *Echinococcus*. *Gastroenterol Clin North Am* 1996;25(3):655
3. Eckert J, Deplazes P. Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern: *Clinical Microbiology Reviews* 2004; DOI: 10.1128/CMR.17.1.107-135.2004
4. Brunetti E, Kern P, Vuitton D: Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. *Acta Tropica* 2009; DOI: 10.1016/j.actatropica.2009.11.001
5. Torgerson P, Keller K, Magnotta M, Ragland N, Brooker S: The Global Burden of Alveolar Echinococcosis. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; DOI: 10.1371/journal.pntd.0000722
6. Piarroux M, Piarroux R, Knapp J, et al.: Populations at Risk for Alveolar Echinococcosis, *France Emerg Infect Dis* 2013; DOI: 10.3201/eid1905.120867
7. Kern P, Bardonnnet K, Renner E, et al.: European Echinococcosis Registry: Human Alveolar Echinococcosis, Europe, 1982–2000. *Emerg Infect Dis* 2003; DOI: 10.3201/eid0903.02034
8. Deplazes P, Rinaldi L, Alvarez Rojas CA, et al.: Global distribution of alveolar and cystic echinococcosis. *Adv Parasitol*. 2017;95:315–493
9. Baumann S, Shi R, Liu W, et al.; interdisciplinary Echinococcosis Working Group Ulm: Worldwide literature on epidemiology of human alveolar echinococcosis: a systematic review of research published in the twenty-first century. *Infection* 2019 May 30. doi: 10.1007/s15010-019-01325-2
10. Robert Koch-Institut: SurvStat@RKI 2.0: Alveoläre und zystische Echinokokkose in Deutschland 2018. Im Internet: <https://survstat.rki.de/Content/Query/Create.aspx>; Stand: 07.10.2019
11. Schmidberger J, Kratzer W, Stark K, Grüner B; Echinococcosis Working Group: Alveolar echinococcosis in Germany, 1992-2016. An update based on the newly established national AE database. *Infection* 2018 Apr;46(2):197–206. doi: 10.1007/s15010-017-1094-0. Epub 2017 Oct 31.
12. Cadavid Restrepo AM, Yang YR, McManus DP, et al.: Environmental risk factors and changing spatial patterns of human seropositivity for *Echinococcus* spp. in Xiji County, Ningxia Hui Autonomous Region, China. *Parasit Vectors* 2018;11:159
13. Cadavid Restrepo AM, Yang YR, McManus DP, et al.: Spatiotemporal patterns and environmental drivers of human echinococcoses over a twenty-year period in Ningxia Hui Autonomous Region, China. *Parasit Vectors* 2018;11:108
14. Piarroux M, Gaudart J, Bresson-Hadni S, et al.: Landscape and climatic characteristics associated with human alveolar echinococcosis in France, 1982 to 2007. *Euro Surveill* 2015;20:1–10
15. Kern P, Ammon A, Kron M, et al.: Risk factors for alveolar echinococcosis in humans. *Emerg Infect Dis*. 2004 Dec;10(12):2088–93
16. Conraths FJ, Probst C, Possenti A, et al.: Potential risk factors associated with human alveolar echinococcosis: Systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017 Jul 17;11(7):e0005801. doi: 10.1371/journal.pntd.0005801. eCollection 2017 Jul. Review
17. Stojkovic M, Mickan C, Weber TF, Junghans T: Pitfalls in diagnosis and treatment of alveolar echinococcosis: a sentinel case series. *BMJ Open Gastroenterol*. 2015 Jul 16;2(1):e000036. doi: 10.1136/bmj-gast-2015-000036. eCollection 2015
18. Echinokokkose Datenbank Deutschland: [www.fuchsbandwurm.eu/de/mediziner/alveolaere-echinokokkose/fuchsbandwurm-symptome](http://www.fuchsbandwurm.eu/de/mediziner/alveolaere-echinokokkose/fuchsbandwurm-symptome)
19. Eckert J, Gemmel MA, Meslin F-X, Pawlowski ZS: WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. World Organisation for Animal Health, Paris, 2001;1–286
20. Kern P, Kurz S, Beurton I, Bresson-Hadni S, Vuitton D: Alveoläre Echinokokkose Entwicklung und Vorschlag einer klinischen Klassifikation in Anlehnung an das TNM-System. *Chemother J* 2002;(11):151–153
21. Kern P, Wen H, Sato N, et al.: WHO classification of alveolar echinococcosis: Principles and application. *Parasitology International* 2005; DOI: 10.1016/j.parint.2005.11.041
22. Jorgensen P, an der Heiden M, Kern P, Set al.: Underreporting of human alveolar echinococcosis, Germany. *Emerg Infect Dis*. 2008 Jun;14(6):935–7. doi: 10.3201/eid1406.071173
23. Brehm K: Die Echinokokkose – Eine Übersicht und neue Erkenntnisse in der Diagnostik, Therapie und Parasitenbiologie. *Epid Bull* 2017;15:127–132. DOI 10.17886/EpiBull-2017-01
24. Bresson-Hadni S, Laplante J, Lenys D, et al.: Seroepidemiologic screening of *Echinococcus multilocularis* infection in an European area endemic for alveolar echinococcosis. *Am J Trop Med Hyg* 1994;(51):837
25. Frosch M: Labordiagnose der zystischen und alveolären Echinokokkose. *J Lab Med* 2003; DOI: 10.1046/j.1439-0477.2003.03072.x

26. Reiter-Owona I, Grüner B, Frosch M, et al.: Serological confirmatory testing of alveolar and cystic echinococcosis in clinical practice: results of a comparative study with commercialized and in-house assays. *Clin Lab* 2009; 55(1–2): 41–48
27. Romig T, Kratzer W, Kimmig P: An epidemiological survey of human alveolar echinococcosis in southwestern Germany. *Am J Trop Med Hyg* 1999; (61): 566–773
28. Barth T, Herrmann T, Tappe D, Stark L, et al.: Sensitive and Specific Immunohistochemical Diagnosis of Human Alveolar Echinococcosis with the Monoclonal Antibody Em2G11. *PLoS Negl Trop Dis* 2012; DOI: 10.1371/journal.pntd.0001877
29. Reuter S, Gruener B, Buck A, et al.: Long-term follow-up of metabolic activity in human alveolar echinococcosis using FDG-PET. *Nuklearmedizin* 2008. DOI: 10.3413/nukmed-0139
30. Cai D, Li Y, Jiang Y, et al.: The role of contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis of hepatic alveolar echinococcosis. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e14325. doi: 10.1097/MD.00000000000014325
31. Cai DM, Wang HY, Wang XL, et al.: Ultrasonographic findings of small lesion of hepatic alveolar echinococcosis. *Acta Trop* 2017;174:165–70
32. Kratzer W, Grüner B, Kaltenbach T, et al.: Proposal of an ultrasonographic classification for hepatic alveolar echinococcosis: Echinococcosis multilocularis Ulm classification-ultrasound. *World J Gastroenterol*. 2015. DOI: 10.3748/wjg.v21.i43.12392
33. Graeter T, Kratzer W, Oetzuerk S, et al.: Proposal of a computed tomography classification for hepatic alveolar echinococcosis. *World J Gastroenterol* 2016. DOI: 10.3748/wjg.v22.i13.3621
34. Kodama Y, Fujita N, Shimizu T, et al.: Alveolar echinococcosis: MR findings in the liver. *Radiology* 2003;228:172–177
35. Duewell S, Marincek B, von Schulthess GK, Ammann R: MRT and CT in alveolar echinococcosis of the liver. *Rofo* 1990;152:441–5
36. Vuitton D, Bresson-Hadni S: Alveolar echinococcosis: Evaluation of therapeutic strategies. *Expert Opinion on Orphan Drugs* 2013. DOI: 10.1517/21678707.2014.870033
37. Vuitton D: Benzimidazoles for the treatment of cystic and alveolar echinococcosis: What is the consensus? *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2014. DOI: 10.1586/14787210.7.2.145
38. Reuter S, Buck A, Manfras B, Ket al.: Structured treatment interruption in patients with alveolar echinococcosis. *Hepatology* 2004; DOI: 10.1002/hep.20078
39. Henne-Bruns D, Barth T FE, et al.: Echinokokkosen der Leber. *Allgemein- und Viszeralchirurgie* up2date 2016;10(05):369–394. DOI: 10.1055/s-0042-110842
40. Buttenschoen K, Kern P, Reuter S, Barth T: Hepatic infestation of Echinococcus multilocularis with extension to regional lymph nodes. *Langenbecks Arch Surg* 2009. DOI: 10.1007/s00423-009-0481-0
41. Schmidberger J, Weimer H, Schlingeloff P, et al; Echinococcosis Working Group, Ulm: Health-related quality of life in patients with alveolar echinococcosis: a cross-sectional study. *Infection* 2019 Feb;47(1):67–75. DOI: 10.1007/s15010-018-1219-0. Epub 2018 Sep 17
42. Chauchet A, Grenouillet F, Knapp J, E et al.: Increased Incidence and Characteristics of Alveolar Echinococcosis in Patients With Immunosuppression-Associated Conditions. *Clinical Infectious Diseases* 2014 DOI: 10.1093/cid/ciu520
43. König A, Romig T, Holzhofer E: Effective long-term control of Echinococcus multilocularis in a mixed rural-urban area in southern Germany. *PLoS ONE* 2019;14(4): e0214993. DOI: 10.1371/journal.pone.0214993

---

■ Prof. Dr. Wolfgang Kratzer<sup>1</sup> | Dr. Julian Schmidberger<sup>1</sup> | Priv.-Doz. Dr. Andreas Hillenbrand<sup>2</sup> | Prof. Dr. Doris Henne-Bruns<sup>2</sup> | Priv.-Doz. Dr. Tilmann Gräter<sup>3</sup> | Prof. Dr. Thomas F. E. Barth<sup>4</sup> | Priv.-Doz. Dr. Beate Grüner<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Innere Medizin I, Universitätsklinikum Ulm

<sup>2</sup> Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum Ulm

<sup>3</sup> Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Ulm

<sup>4</sup> Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Ulm

<sup>5</sup> Klinik für Innere Medizin III, Universitätsklinikum Ulm

Korrespondenz: [Wolfgang.Kratzer@uniklinik-ulm.de](mailto:Wolfgang.Kratzer@uniklinik-ulm.de)

■ Vorgeschlagene Zitierweise:

Kratzer W, Schmidberger J, Hillenbrand A, Henne-Bruns D, Gräter T, Barth TFE, Grüner B: Alveoläre Echinokokkose: Eine Herausforderung für Diagnostik, Therapie und Klinisches Management *Epid Bull* 2019;41:423–430 | DOI 10.25646/6307