

Epidemiologisches Bulletin



**Aktuelle Daten und Informationen
zu Infektionskrankheiten**

18/97

Infektionen durch Chlamydien – Stand des Wissens

Die volle Bedeutung der Bakterien der Gattung *Chlamydia* ist noch nicht erkannt. Diesen Erregern gilt aus verschiedenen Gründen gegenwärtig viel Aufmerksamkeit, eine aktuelle Übersicht erschien daher sinnvoll:

Chlamydien sind sehr kleine, obligat intrazelluläre gramnegative Bakterien, deren Zellwand charakteristischerweise keine Peptidoglykanschicht enthält. Ihre obligat intrazelluläre Vermehrung ist durch die fehlende Eigensynthese von Adenosintriphosphat (ATP) bedingt, so daß sie auf Eukaryonten als ATP-Quelle angewiesen sind. Nach der intrazellulären Vermehrung wird eine extrazelluläre infektiöse Form, das sog. Elementarkörperchen, freigesetzt. Die Gattung *Chlamydia* umfaßt 4 Spezies, von denen *C. trachomatis*, *C. pneumoniae* und *C. psittaci* humanpathogen sind. *C. trachomatis* wird zusätzlich in unterschiedliche Serotypen unterteilt, die verschiedene Krankheitsbilder verursachen (s. Tab. 1).

Epidemiologie: *C. trachomatis* und *C. pneumoniae* werden ausschließlich von Mensch zu Mensch übertragen. Tierreservoir sind nicht bekannt. **C. trachomatis (Serotypen D–K)** gehört weltweit zu den häufigsten Erregern von sexuell übertragbaren Erkrankungen und ist ein wichtiger Verursacher der sekundären Sterilität der Frau. Das durch engen und wiederholten Kontakt mit Infizierten übertragene Trachom und das sexuell übertragbare Lymphogranuloma venereum treten nahezu ausschließlich in den Tropen auf. Das Trachom ist weltweit die häufigste Ursache von Blindheit. Beide Erkrankungen sind in Deutschland nach dem Bundes-Seuchengesetz meldepflichtig.

Über die Verbreitung der aerogen übertragenen **C.-pneumoniae-Infektionen** in Deutschland ist wenig bekannt. Gestützt auf serologische Untersuchungen ist davon auszugehen, daß ca. 10–15 % der ambulant behandelten Pneumonien durch *C. pneumoniae* verursacht werden.

Reservoir von **C. psittaci** sind vor allem Vögel, aber auch Katzen, Hunde und andere Säugetierarten. Die Übertragung der mit respiratorischen Sekreten und Kot infizierter Tier ausgeschiedenen Elementarkörperchen, die im Gegensatz zu *C. trachomatis* und *C. pneumoniae* über mehrere Wochen infektiös bleiben, erfolgt aerogen. Übertragungen von Mensch zu Mensch sind Raritäten. Die meldepflichtige Zoonose Ornithose (Psittakose) wird in Deutschland heute relativ selten diagnostiziert (1996: 136 gemeldete Fälle). Aufgrund mangelnder Spezifität der eingesetzten labor diagnostischen Verfahren besteht die Gefahr von Fehldiagnosen.

Pathogenese: Die intrazelluläre Vermehrung der Chlamydien führt zum Absterben der jeweiligen Zielzelle. *C. trachomatis* (Serotypen A–C) befällt das Konjunktivalepithel. Zielgewebe von *C. trachomatis* D–K ist das Epithel der Urethra, des Rektums, der Konjunktiva, der Endozervix und der Adnexe von Mann und Frau.

Diese Woche:

**Übersicht:
Infektionen durch
Chlamydien**

**Meningokokken-
Infektionen 1996**

**Quartalsstatistik
meldepflichtiger
Krankheiten 1/97**

30. April 1997

ROBERT KOCH
RKI
INSTITUT

Beim Neugeborenen kann neben der Konjunktiva auch das respiratorische Epithel befallen werden. Unabhängig vom Infektionsort wandern zunächst Granulozyten ein. Bei der Infektion von Auge und Genitalien akkumulieren anschließend Plasmazellen, Lymphozyten und Makrophagen in Form von Follikeln, die im weiteren Verlauf nekrotisch werden und schließlich vernarben. Durch die Narbenbildung kommt es letztlich zu Erblindung bzw. sekundärer Sterilität. Bei der Atemwegsinfektion der Neugeborenen wandern vorwiegend neutrophile und eosinophile Granulozyten in das Interstitium der Lunge ein und verursachen eine interstitielle Pneumonie. Bei der Chlamydia-trachomatis-Arthritis handelt es sich um eine reaktive Arthritis. Zur Pathogenese des Lymphogranuloma venereum und der durch *C. pneumoniae* und *C. psittaci* verursachten Erkrankungen ist bislang sehr wenig bekannt. Die Ornithose wird in 5–15% der Fälle durch eine subklinisch oder milde verlaufende Myokarditis kompliziert. *C. pneumoniae* wurde in mehreren Fallbeschreibungen mit Myokarditis, Endo- und Perikarditis in Zusammenhang gebracht. Aufgrund des Nachweises von *C. pneumoniae* in atheromatosen Gefäßläsionen wird zur Zeit auch eine mögliche Beteiligung dieses Erregers bei der Pathogenese der Arteriosklerose diskutiert (s. a. *Epid. Bull.* 8/97. 51f). Eine mögliche Assoziation von Atemwegsinfektionen durch *C. pneumoniae* und allergischem Asthma ist Gegenstand aktueller Untersuchungen.

Labordiagnostik: Voraussetzung einer aussagekräftigen mikrobiologischen Diagnostik von Chlamydia-trachomatis-Infektionen ist die korrekte Probenentnahme. Das Untersuchungsmaterial muß Epithelzellen (von Urethra, Zervix, Konjunktiva) enthalten, da sich die Erreger in der Zelle befinden. Zum Nachweis von *C. trachomatis* werden neben dem Standardverfahren der Anzucht in der McCoy-Zellkultur eine Vielzahl verschiedener Verfahren mit unterschiedlicher und teilweise unzureichender Sensitivität und Spezifität eingesetzt (Antigennachweis mit ELISA oder IFT, rRNS-DNS-Hybridisierung). Seit kurzem sind verschiedene Nukleinsäureamplifikationsverfahren kommerziell erhältlich, die den bislang eingesetzten Nachweisverfahren hinsichtlich Sensitivität und Spezifität überlegen sind und sowohl mit Abstrichproben als auch mit Urin durchgeführt werden

können. Als Urinprobe eignet sich nur die erste Portion, die ausreichend Endothelzellen der Urethra enthält. Mittelstrahlurin ist ungeeignet.

Infektionen durch *Chlamydia pneumoniae* und *Chlamydia psittaci* werden vorwiegend serologisch nachgewiesen. Die Referenzmethode zum Nachweis speziesspezifischer Antikörper ist der Mikroimmunfluoreszenztest, der gegenwärtig aber nur in wenigen Laboratorien verfügbar ist. Mit den im Routinelabor angebotenen serologischen Tests (ELISA, KBR) werden nur genusspezifische Antikörper nachgewiesen. In einigen Labors werden selbstentwickelte Nukleinsäureamplifikationsverfahren zum Nachweis dieser Erreger in Sekreten des Respirationstraktes eingesetzt, die aber in der Regel unzureichend standardisiert und evaluiert sind.

Therapie: Alle Chlamydieninfektionen können mit Doxycyclin wirksam behandelt werden. Alternativ sind, außer bei der Ornithose, Makrolide geeignet (s. Tab. 1). Eine einmalige Dosis Azithromycin, das sich durch seine lange Halbwertszeit auszeichnet, ist ausreichend zur Behandlung der Chlamydienurethritis und -zervicitis.

Spezies	Krankheitsbilder	Chemotherapie
C. trachomatis		
Serotypen A – C	Trachom	Doxycyclin Makrolide
Serotypen D – K	Urethritis, Zervicitis, Endometritis, Adnexitis, Epididymitis, Konjunktivitis, Pneumonie beim Neugeborenen, reaktive Arthritis	Doxycyclin Makrolide
Serotypen L1 – L3	Lymphogranuloma venereum	Doxycyclin Makrolide
C. pneumoniae	Pneumonie, Bronchitis, Tracheitis	Doxycyclin Makrolide
C. psittaci	Pneumonie (Psittakose, Ornithose)	Doxycyclin (Makrolide unwirksam!)

Tab 1. Humanpathogene Chlamydienpezies – Einteilung, Erkrankungsspektrum, Chemotherapie –

Herr Dr. Th. Regnath und Herr Prof. Dr. H. Hahn, Abt. Medizinische Mikrobiologie und Infektionsimmunologie des Institutes für Infektionsmedizin der Freien Universität Berlin, haben diesen Beitrag auf unsere Bitte hin erarbeitet, wofür wir herzlich danken.

Meningokokken als Krankheitserreger in Deutschland 1996

Nationales Referenzzentrum legt Jahresbericht vor

Zum Vorkommen der Meningokokken-Meningitis in Deutschland 1996 war auf der Basis der Meldungen an das RKI schon im *Epidemiologischen Bulletin* berichtet worden (Ausgabe 13/97:83–84). Für das Jahr 1996 sind insgesamt 694 Erkrankungsfälle gemeldet worden (darunter nach bisheriger Meldung 53 tödliche Verläufe). Die Zahl der gemeldeten Meningokokken-Erkrankungen entspricht einer Inzidenzrate von 0,8 pro 100.000 Einw., einem Anteil von 39% an den gemeldeten bakteriellen Meningitiden und einem Anteil von 23% an allen gemeldeten Meningitiden/Enzephalitiden. In Deutschland bestand damit weiterhin eine vergleichsweise günstige

epidemische Situation. Mit dem jetzt vorliegenden Jahresbericht des Nationalen Referenzzentrums für Meningokokken (NRZM) an der Ruprecht-

Karls-Universität Heidelberg sind weitere Daten zur Interpretation der Situation bei den durch Meningokokken ausgelösten Erkrankungen verfügbar:

Zum Material: Dem NRZM standen 1996 insgesamt 412 aus 80 verschiedenen mikrobiologischen Laboratorien eingesendete und rekultivierbare Stämme von *Neisseria meningitidis* zur Verfügung. Von diesen wurden 267 Stämme bei systemischen Erkrankungen (Meningitis,

Sepsis, Waterhouse-Friderichsen-Syndrom) isoliert. Von den 267 Isolaten bei systemischen Infektionen wurden 117 (44%) von Patienten mit einer Meningitis gewonnen. Bei 59 (22%) der Patienten trat eine Sepsis auf und 48 (18%) hatten sowohl eine Meningitis als auch eine Sepsis entwickelt. Unter den an einer Sepsis Erkrankten waren 49 Fälle eines Waterhouse-Friderichsen-Syndroms, davon 10 mit einem tödlichen Ausgang (Letalität: 20%).

Die Zahl der Isolate von systemischen Meningokokken-Infektionen, die im Nationalen Referenzzentrum untersucht und charakterisiert werden konnten, entspricht einem Anteil von 38,5% der 1996 gemeldeten Meningokokken-Meningitiden. Dieser Anteil hat sich gegenüber den Vorjahren zwar weiter erhöht, jedoch wäre im Interesse der epidemiologischen Überwachung eine noch stärkere Einbeziehung des NRZM wünschenswert.

Altersverteilung: Die Einsendungen an das NRZM bestätigen, daß die altersspezifische Inzidenz der Meningokokken-Erkrankungen bei Säuglingen und Kleinkindern am höchsten ist; 38% aller Isolate von systemischen Erkrankungen stammten von Kindern bis zum 5. Lebensjahr. Die Kinder im ersten Lebensjahr tragen – wie auch aus diesen Daten hervorgeht – ein besonders hohes Erkrankungsrisiko (15% der Isolate von systemischen Erkrankungen). Im Jugendalter deutet sich nach den Materialeinsendungen ein zweiter Gipfel an (20% der übersandten Stämme wurden bei Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 20 Jahren isoliert).

Typisierungsergebnisse: Die vollständige Antigenformel eines Meningokokken-Stammes hat 3 Glieder und besteht aus der durch die Antigene der Polysaccharidkapsel bestimmten **Serogruppe** (in Deutschland sind gegenwärtig 7 von 12 Gruppen prävalent) sowie dem durch die äußeren Membranproteine bestimmten **Serotyp** (derzeit 8 nachweisbar) und dem **Serosubtyp** (derzeit 14 nachweisbar). Allerdings können viele Stämme nur Serogruppen, nicht aber Serotypen oder Serosubtypen zugeordnet werden. Durch den Einsatz molekularbiologischer Methoden kann bei Stämmen mit identischen Antigenformeln die klonale Identität bestimmter Isolate wahrscheinlich gemacht bzw. ausgeschlossen werden. Damit können z. B. die Einheitlichkeit der Erreger innerhalb eines Ausbruches oder der Zusammenhang verschiedener kleinerer örtlicher Ausbrüche bzw. verschiedener sporadischer Fälle bestätigt werden.

Gegenwärtig zeigen die bei den endemisch auftretenden systemischen Meningokokken-Erkrankungen isolierten Stämme eine ausgeprägte Heterogenität. 55 der 96 nachgewiesenen Antigenformeln gehörten zu Einzelisolaten. Wie in den Vorjahren gehörten die Isolate aus Liquor oder Blut fast ausschließlich den »klassischen« **Serogruppen B** (70%) und **C** (23%) an. Die Anteile entsprachen damit annähernd der durchschnittlichen Verteilung in den Jahren 1990–95. Stämme der Serogruppe B traten am häufigsten als Serotyp 15 und Serosubtyp P1.7,16 in Erscheinung, aber auch mit den Serosubtypen P1.16, P1.7 und NST (insgesamt rund 32% aller Gruppe-B-Stämme). Stämme der Serogruppe B sind in Europa insgesamt vorherr-

schend. Stämme der Serogruppe C gehörten auch 1996 besonders häufig den Serotypen 2a und 2b sowie den Serosubtypen P1.2 und P1.5 an. Auch die 49 Isolate bei einem Waterhouse-Friderichsen-Syndrom erwiesen sich als recht uneinheitlich, die Verteilung der 35 verschiedenen Antigenformeln entsprach der Verteilung bei den Blut- und Liquorisolaten insgesamt (häufigste Antigenformel B:15:P1.7,16). Die ebenfalls zu den klassischen Gruppen gehörende Serogruppe A, aus der insbesondere im sog. »Meningitisgürtel« Afrikas wichtige Epidemiereger stammen, wurde nur in einem Falle beobachtet. – Einige regionale Unterschiede waren zu beobachten: In Niedersachsen und besonders in Nordrhein-Westfalen wurden B:4:P1.4-Stämme am häufigsten isoliert (ähnlich wie in den benachbarten Niederlanden). In Bayern herrschten C2a-, C2b- und CNT-Stämme der Subtypen P1.2,5, P1.5 und NST vor (ähnlich wie im benachbarten Tschechien).

Ergebnisse der Resistenztestungen: Weiterhin sind die Erreger gegenüber den gebräuchlichen Antibiotika in der Regel voll sensibel, obwohl sich im Laufe der Jahrzehnte eine Verschiebung zu einer höheren minimalen Hemmkonzentration (MHK) ergeben hat. Nur 4,6% der Isolate von systemischen Meningokokken-Erkrankungen waren *in vitro* mäßig sensibel gegenüber **Penicillin G**, keines der Isolate war resistent (dieser Untersuchung liegen die DIN-Grenzwerte für Benzylpenicillin zugrunde). Die gegenwärtige Situation in Deutschland kann damit als vergleichsweise günstig beurteilt werden. Eine gute In-vitro-Empfindlichkeit fand sich auch gegenüber **Cefotaxim** und **Ciprofloxacin**. Resistent gegen **Rifampicin** war 1996 nur einer von 411 *N. meningitidis*-Stämmen, der von einem Keimträger stammte.

Bemerkung zur aktuellen Situation: Nach einem langjährigen Rückgang der Häufigkeit der Meningokokken-Meningitiden war bereits im I. Quartal 1996 eine Zunahme um 30% gegenüber dem Vorjahr aufgefallen und durch begünstigende Einflüsse der Influenzaepidemie erklärt worden. In diesem Winter hat sich die Zahl der gemeldeten Meningokokken-Meningitiden erneut um 20% erhöht (s. Quartalsstatistik I/97 in dieser Ausgabe), ohne daß parallel eine ausgeprägte Influenzaepidemie ablief. Hier muß sorgfältig beobachtet werden, ob sich eine Trendwende anbahnt.

Zur Handhabung der Maßnahmen des Infektionsschutzes: Das NRZM weist darauf hin, daß besonders im ÖGD verschiedentlich Unsicherheiten bezüglich des Vorgehens bei Clustern von Meningokokken-Erkrankungen bestehen (z. B. Handhabung der Chemoprophylaxe: Personenkreis, Wahl des günstigsten Chemoprophylaktikums; Organisation der Maßnahmen). Das RKI hat im *Epidemiologischen Bulletin* bereits mehrfach Empfehlungen dazu gegeben und Erfahrungen dargestellt, die anlässlich von Ausbrüchen gesammelt wurden. Es unterstützt ausdrücklich das Anliegen des NRZM, zu den häufig gestellten Fragen eine Abstimmung zwischen einschlägigen Institutionen und Fachgremien anzustreben und Richtlinien zum optimalen Vorgehen zu erarbeiten.

Quelle: Jahresbericht 1996 des Nationalen Referenzzentrums für Meningokokken am Hygiene-Institut der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg, erarbeitet von Frau Dr. I. Ehrhard und Herrn Prof. Dr. H.-G. Sonntag