



RKI-Ratgeber Infektionskrankheiten – Merkblätter für Ärzte

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut erfolgt auf der Grundlage des § 4 Infektionsschutzgesetz (IfSG). Praktisch bedeutsame Angaben zu wichtigen Infektionskrankheiten sollen aktuell und konzentriert der Orientierung dienen. Die Beiträge werden in Zusammenarbeit mit den Nationalen Referenzzentren, Konsiliarlaboratorien sowie weiteren Experten erarbeitet. Die Publikation erfolgt im *Epidemiologischen Bulletin* und im Internet (<http://www.rki.de>). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Kryptosporidiose

Erreger

Erreger der Kryptosporidiose ist *Cryptosporidium parvum* (Protozoa, Sporozoa), ein obligat intrazellulärer Erreger, der den Kokzidien zugeordnet wird. Von den vier bekannten Spezies führen zwei (*C. muris* und *C. parvum*) zu Erkrankungen bei Säugetieren. *Cryptosporidium sp.* wurde im Jahr 1976 erstmals als humanpathogen beschrieben. Die Erreger der Kryptosporidiose bilden Oozysten, welche die infektiöse Form darstellen und eine Größe von etwa 4 x 20 µm besitzen. Die in ihnen liegenden Sporozoitien, die die Infektion hervorrufen (s. Infektionsweg), sind mit etwa 5 µm sehr klein.

Durch das gehäufte Auftreten bei AIDS-Patienten und die verbesserte Diagnostik wurden Kryptosporidien als Auslöser von Infektionen des Intestinaltraktes auch bei immunkompetenten Personen erkannt.

Vorkommen

Kryptosporidien sind weltweit verbreitet.

Verschiedene Studien haben in Industriestaaten bei gesunden Individuen in bis zu 0,2 % der Fälle Kryptosporidien im **Stuhl** nachgewiesen und bei etwa 2 % der Patienten mit Durchfällen. Bei HIV-infizierten Personen mit Durchfällen wurden in 14 % bis 24 % Kryptosporidien nachgewiesen, bei asymptomatischen HIV-Infizierten in bis zu 5 %. In Entwicklungsländern liegt die Prävalenz der Kryptosporidien sehr viel höher, sie kann in bestimmten ländlichen Gegenden über 9 % liegen. Die **Seroprävalenz** beträgt in den USA 17 % bis 32 %, in Entwicklungsländern 50 % bis über 90 %. Kinder im Alter von 6 bis 24 Monaten erkranken besonders häufig.

Bei einem Ausbruch durch infiziertes Trinkwasser in Milwaukee im Jahr 1993 erkrankten 400.000 Menschen.

In Deutschland besteht seit Einführung des IfSG im Jahr 2001 eine Meldepflicht. So wurden 1.481 Kryptosporidiosen im Jahr 2001, 817 Erkrankungsfälle im Jahr 2002 und 885 Erkrankungsfälle im Jahr 2003 übermittelt.

Reservoir

Kryptosporidien wurden bei mehr als 40 Wirbeltierarten festgestellt, das Reservoir stellen insbesondere Rinder, Pferde, Ziegen und Schafe, aber auch Hunde, Katzen und Vögel dar.



Infektionsweg

Sporozoiten enthaltende Oozysten werden vom infizierten Wirt fäkal ausgeschieden. Die Infektion erfolgt überwiegend durch die Aufnahme von kontaminiertem Wasser (z. B. Trinkwasser, Eiswürfel, Badewasser). Aber auch fäkal-orale Schmierinfektionen von Mensch zu Mensch, Tier zu Mensch oder Infektionen durch kontaminierte Nahrung (z. B. mit Oozysten kontaminiertes Fleisch) sind möglich. Die ID₅₀, die Infektionsdosis, bei der 50 % der Exponierten infiziert werden, liegt bei 10–1.000 Oozysten.

Nach der Aufnahme von Oozysten kommt es im Dünndarm zur Freisetzung der Sporozoiten. Sie adhären an die Oberfläche der Microvilli der Darmepithelzellen, drängen diese Villi auseinander und induzieren die Bildung einer parasitophoren Vakuole direkt unterhalb der Wirtszellmembran. Diese Lage wird als intrazellulär, aber extrazytoplasmatisch bezeichnet. Im weiteren Verlauf der Infektion werden mehrere Merozoiten gebildet, die nach Ruptur der Vakuole wieder in die Darmepithelzellen eindringen und so einen **ungeschlechtlichen Zyklus** bilden. In einem **geschlechtlichen Zyklus** gehen aus Merozoiten Mikro- und Makrogameten hervor, die durch Verschmelzung eine Oozyste bilden. Es entstehen zwei Arten von Oozysten: dickwandige (etwa 80 %), deren Wandung aus drei Membran- und zwei Chitinschichten besteht, und dünnwandige (etwa 20 %), die nur von einer Membran umgeben sind.

Zwischen 5 bis 21 Tage nach Infektion beginnt die Ausscheidung der Oozysten im Stuhl. **Dickwandige Oozysten** werden mit dem Kot ausgeschieden; sie sind sehr widerstandsfähig gegen Umwelteinflüsse und Chemikalien, im feuchten Milieu können sie über Monate, in Einzelfällen bis zu 2 Jahre infektiös bleiben. **Dünnwandige Oozysten** können bereits im Darm rupturieren, Sporozoiten freisetzen und insbesondere bei Abwehrgeschwächten Autoinfektionen bewirken.

Inkubationszeit

Sie beträgt 1 bis 12 Tage, in der Regel 7 bis 10 Tage.

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

Mit Ausscheidung von Oozysten im Stuhl besteht Ansteckungsfähigkeit. Sie können noch etliche Wochen nach Rückgang der Symptome im Stuhl ausgeschieden werden.

Klinische Symptomatik

Das klinische Bild variiert von asymptomatischen Infektionen bis zu erheblichen wässrigen Durchfällen, die teilweise mit großen Flüssigkeitsverlusten einhergehen können und manchmal in Verbindung mit Bauchschmerzen, Übelkeit, Fieber und/oder Gewichtsverlust auftreten.

Beim immunkompetenten Menschen verschwinden die Symptome nach 1 bis 2 Wochen, während der Durchfall bei Säuglingen und immunsupprimierten Patienten – insbesondere bei AIDS-Patienten – chronisch werden kann. Dieser persistierende Durchfall führt zu massiven Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten, Gewichtsabnahme und Malabsorption. Die Schwere und Dauer der Erkrankung hängt vom Grad der Immunschwäche ab, sie kann im Extremfall zum Tode führen. – Durch die mögliche intrainestinale Autoinfektion wird die chronische Infektion bei immundefizienten Patienten unterhalten.

Extraintestinale Manifestationen kommen vor allem bei AIDS-Patienten vor. Am häufigsten erfolgt eine Beteiligung des Gallengangsystems, die an einem Anstieg der Cholestase-anzeigenden Parameter (Gamma-GT, AP) erkennbar ist und bis zur sklerosierenden Cholezystitis führen kann. Seltener sind Pankreatitis, Appendizitis, Otitis und ein Befall der Lunge mit respiratorischen Symptomen.



Diagnostik

Methode der Wahl ist der mikroskopische Nachweis von Oozysten im Stuhl nach einer modifizierten Ziehl-Neelsen-Färbung. Es existieren aber auch Immunfluoreszenztests und ELISA-Kits zum Nachweis von Antigen im Stuhl.

Da die Ausscheidung der Oozysten intermittierend sein kann, sollten drei verschiedene Proben untersucht werden, bevor die Erkrankung ausgeschlossen werden kann. Weiterhin kann die Diagnose histologisch aus endoskopisch gewonnenen Gewebeproben gestellt werden. Differenzialdiagnostisch müssen die (größeren und unsporulierten) Zysten von *Cyclospora cayentanensis* ausgeschlossen werden.

Therapie

Es gibt bisher keine spezifische Therapie, die die Parasiten zuverlässig eradiziert. Die Therapie erfolgt daher im Allgemeinen symptomatisch durch Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten. Bei AIDS-Patienten kann vor allem die Verbesserung der Immunabwehr durch die hochaktive antiretrovirale Therapie (HAART) die Erkrankung positiv beeinflussen. Nitazoxanid (Breitspektrum-Antibiotikum mit antiparasitärer Wirkung, das bisher nur in den USA für die Therapie von Kryptosporidiosen bei Kindern im Alter von 1 bis 11 Jahren zugelassen ist) führt zur klinischen Besserung. Zusätzlich erwies sich die Gabe von Paromomycin in einigen Studien als partiell effektiv.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Oozysten sind widerstandsfähig gegenüber allen Desinfektionsmitteln, auch gegen Chlor. Durch Erhitzen auf über 60 °C für mindestens 30 Minuten werden sie jedoch sicher abgetötet.

Gefährdete Personen, z. B. HIV-Infizierte, sollten über die Ansteckungswege aufgeklärt sein: Vorsicht ist angeraten bei Kontakt mit infizierten Menschen und Tieren, Trinken bzw. Verschlucken von kontaminiertem Leitungswasser oder Wasser aus Seen, Flüssen, Swimmingpools. Möglicherweise kontaminiertes Trinkwasser muss abgekocht werden.

Weitere Möglichkeiten zur Vermeidung einer Ansteckung sind eine gute sanitäre Hygiene (regelmäßiges Händewaschen nach Toilettenbenutzung, Kontakt mit Windeln sowie Abwasser, Gartenerde und Haustieren, ebenso vor der Nahrungszubereitung und dem Essen). Bei Aufnahme von neuen Haustieren (s. Reservoir), insbesondere Welpen, sollte ggf. eine tierärztliche Untersuchung auf Kryptosporidien durchgeführt werden.

2. Maßnahmen für Patienten und Kontaktpersonen

Ausscheider von Kryptosporidien-Oozysten sind eine Quelle für fäkal-orale Ansteckung. Sie sind auf eine effektive Händehygiene hinzuweisen und müssen Schwimmbäder strikt meiden. Bei stationärer Unterbringung sollte eine eigene Toilette gewährleistet sein. Infizierte sollen nicht gemeinsam mit immunsupprimierten Patienten untergebracht werden.

Nach § 34 Abs. 1 IfSG dürfen Kinder unter 6 Jahren, die an einer infektiösen Gastroenteritis erkrankt oder dessen verdächtig sind, Gemeinschaftseinrichtungen nicht besuchen.

Personen, die an einer infektiösen Gastroenteritis erkrankt sind oder bei denen der Verdacht auf eine Erkrankung besteht, dürfen gemäß § 42 IfSG nicht in Lebensmittelbetrieben tätig sein. Diese Personen dürfen gemäß § 42 IfSG beim Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen bestimmter Lebensmittel (s. nachfolgende Aufstellung) nicht tätig sein, wenn sie mit dem



Lebensmittel in Berührung kommen. Das gilt auch für Beschäftigte in Küchen von Gaststätten und sonstigen Einrichtungen mit oder zur Gemeinschaftsverpflegung.

Lebensmittel gemäß § 42 Abs. 1 IfSG sind:

- Fleisch, Geflügelfleisch und Erzeugnisse daraus
- Milch und Erzeugnisse auf Milchbasis
- Fische, Krebse oder Weichtiere und Erzeugnisse daraus
- Eiprodukte
- Säuglings- und Kleinkindernahrung
- Speiseeis und Speiseeishalberzeugnisse
- Backwaren mit nicht durchgebackener oder durcherhitzter Füllung oder Auflage
- Feinkost-, Rohkost- und Kartoffelsalate, Marinaden, Mayonnaisen, andere emulgierte Soßen, Nahrungshefen

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Die Maßnahmen entsprechen denen, die allgemein bei Gastroenteritisausbrüchen erforderlich sind. So ist eine unverzügliche labordiagnostische Klärung zur Absicherung der Diagnose erforderlich. Weiterhin müssen Infektionsquellen und mögliche Übertragungsfaktoren ermittelt werden, um baldmöglichst effiziente Maßnahmen zur Verhinderung der weiteren Ausbreitung einzuleiten. Dazu ist das zuständige Gesundheitsamt unverzüglich zu informieren.

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 10 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von *Cryptosporidium parvum*, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet. Darüber hinaus stellt das Gesundheitsamt gemäß § 25 Abs. 1 IfSG ggf. eigene Ermittlungen an.

Falldefinition für Gesundheitsämter: Die vom RKI für invasive Meningokokken-Erkrankungen verfasste Falldefinition für Gesundheitsämter kann im Internet unter www.rki.de/INFEKT/IFSG/IFSG/FALLDEF.HTM eingesehen werden.

Den Gesundheitsämtern liegen die Falldefinitionen des RKI als Broschüre vor. Diese kann durch Einsendung eines mit 2,20 Euro frankierten und rückadressierten DinA4-Umschlags an folgende Adresse kostenfrei bestellt werden: Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie, Fachgebiet Surveillance, Seestr. 10, 13353 Berlin, Stichwort „Falldefinitionen“.

Weitergehende Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 2 IfSG ggf. auch der Verdacht auf und die Erkrankung an einer akuten infektiösen Gastroenteritis ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne epidemiologische Bestätigung gemeldet.

Spezialdiagnostik und Beratung:

Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger

Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Bernhard-Nocht-Str. 74
20359 Hamburg
Leitung: Herr Prof. Dr. B. Fleischer
Tel.: 040 . 4 28 18–401, Fax: 040 . 4 28 18–400
E-Mail: <mailto:MZD@bni-hamburg.de>



Ausgewählte Informationsquellen

1. Tropenmedizin in Klinik und Praxis. 164 Tabellen/hrsg. von Werner Lang und Thomas Löscher. Mit Beitr. von M. Alexander. 3. Aufl., Thieme, Stuttgart; New York, 2000, S. 90–91
2. DGPI-Handbuch 2003: Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI), 4. Aufl., München, Futuramed-Verlag, S. 435–440
3. Chin J (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 2000, S. 134–137
4. RKI: Gruppenerkrankung in Baden-Württemberg: Verdacht auf Kryptosporidiose. [Epid Bull 2001; 39: 298–299](#)
5. RKI: Meldepflichtige Zoonosen 2002. [Epid Bull 2003; 46: 377–379](#)
6. Infektionsepidemiologisches Jahrbuch meldepflichtiger Krankheiten für 2003. Robert Koch-Institut, Berlin, 2004
7. Chen et al: Current Concepts: Cryptosporidiosis NEJM 2002; 346: 1723–1731
8. Amadi B, Mwiya M, Musuku J, Watuka A, Sianongo S, Ayoub A, Kelly P: Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 1375–1380
9. Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL: Cryptosporidiosis: epidemiology and impact. Microbes Infect 2002; 4: 1059–1066
10. Hunter PR, Nichols G: Epidemiology and clinical features of Cryptosporidium infection in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 145–154