

Kryptosporidiose

Die Herausgabe dieser Reihe durch das Robert Koch-Institut (RKI) 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 Erstpublikation erfolgt im Epidemiologischen Bulletin und die Publikation von Aktualisierungen im Internet (www.rki.de/ratgeber). Eine Aktualisierung erfolgt nach den Erfordernissen, aktualisierte Fassungen ersetzen die älteren.

Aktualisierte Fassung vom Juni 2014; Erstveröffentlichung im Epidemiologischen Bulletin August 2004 (Nr. 34)

Erreger

Erreger der Kryptosporidiose beim Menschen sind hauptsächlich *Cryptosporidium hominis* und *Cryptosporidium parvum* – parasitäre Protozoen, die im Jahr 1976 erstmals als humanpathogen beschrieben wurden. Seltener sind klinisch manifeste Infektionen mit anderen *Cryptosporidium*-Spezies, z. B. *C. canis* oder *C. felis*. Die Erreger der Kryptosporidiose bilden Oozysten, eine Dauerform, die vom Wirt ausgeschieden werden. Sie besitzen eine Größe von 4 – 6 µm und stellen die infektiöse Form dar. In den Oozysten liegen Sporozoitien, welche die Infektion hervorrufen (s. Infektionsweg). Die Oozysten sind in der Umwelt bei ausreichender Feuchtigkeit lange überlebensfähig und weisen eine hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber vielen Desinfektionsmitteln, inklusive der für die Desinfektion von Trinkwasser eingesetzten Chlorung auf.

Vorkommen

Kryptosporidien sind weltweit verbreitet. Verschiedene Studien in Industriestaaten haben, je nach Nachweismethode, bei 2 – 4 % von Patienten mit Durchfällen Kryptosporidien im Stuhl nachgewiesen. Auch gesunde, asymptomatische Individuen können mit Kryptosporidien infiziert sein und diese mit dem Stuhl ausscheiden; in < 1 % – 4 % von asymptomatischen Personen wurden bei Stuhluntersuchungen Kryptosporidien detektiert. In sogenannten Entwicklungsländern liegt die Prävalenz der Kryptosporidiose deutlich höher als in Industriestaaten.

Neben HIV-infizierten Personen sind auch andere immunsupprimierte Personen, z. B. Organtransplantierte, besonders gefährdet, an einer klinisch manifesten Kryptosporidiose zu erkranken. Zudem sind Kinder im Alter von 6 – 24 Monaten besonders häufig von einer Kryptosporidiose betroffen. Kryptosporidien können vor allem wasser-, aber auch lebensmittelassoziierte Krankheitsausbrüche verursachen. Bei einem besonders großen Ausbruch durch kontaminiertes Trinkwasser in Milwaukee/USA im Jahr 1993 erkrankten etwa 400.000 Menschen.

In Deutschland besteht seit Einführung des IfSG im Jahr 2001 eine Meldepflicht. Die Anzahl der im Zeitraum 2001 – 2013 jährlich an das RKI übermittelten Erkrankungsfälle lag zwischen etwa 800 und 1.500 Fällen. Im Jahresverlauf wird eine erhöhte Zahl von Erkrankungen in der Zeit von Juli bis Ende November beobachtet. Aktuelle Meldezahlen werden im Infektionsepidemiologischen Jahrbuch des RKI veröffentlicht (www.rki.de/jahrbuch) und sind zudem über SurvStat zugänglich (www.rki.de/survstat).

Reservoir

Kryptosporidien werden derzeit in 19 Spezies eingeteilt. Quelle für humanpathogene, zoonotische Kryptosporidien, insbesondere für *C. parvum*, sind vor allem Rinder, Pferde, Ziegen und Schafe, aber auch Hunde, Katzen und Vögel kommen infrage. *C. hominis* kommt dagegen fast ausschließlich beim Menschen vor.

Infektionsweg

Sporozoitien enthaltende und damit infektiöse 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 Übertragungen von Mensch zu Mensch, Tier zu Mensch oder Infektionen durch kontaminierte Lebensmittel (z. B. mit Oozysten kontaminiertes Fleisch) sind möglich. Die Infektionsdosis, bei der 50 % der Exponierten infiziert werden, ist gering und 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 Mikrovilli der Darmepithelzellen und setzen einen komplexen Vermehrungszyklus in Gang, der wiederum zur Bildung von zwei Arten von Oozysten führt: 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 – 21 Tagen nach Infektion beginnt die Ausscheidung der dickwandigen Oozysten im Stuhl. 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

1 – 12 Tage, in der Regel 7 – 10 Tage

Dauer der Ansteckungsfähigkeit

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

Klinische Symptomatik

Das klinische Bild variiert von asymptomatischen Infektionen bis zu schweren Krankheitsbildern mit erheblichen wässrigen Durchfällen, die teilweise mit großen Flüssigkeitsverlusten einhergehen können. Weitere mögliche Symptome sind Bauchschmerzen, Übelkeit, Fieber und/oder Gewichtsverlust.

Beim immunkompetenten Menschen sistieren die Symptome nach 1 – 2 Wochen, während der Durchfall bei Säuglingen und immunsupprimierten Patienten, insbesondere bei von AIDS Betroffenen, lange anhalten 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. Extraintestinale Manifestationen kommen vor allem bei AIDS-Patienten vor. Am häufigsten ist das Gallengangsystem beteiligt; dies kann zur sekundären sklerosierenden Cholangitis führen, möglicherweise in Einzelfällen auch zu einer Pankreatitis.

Diagnostik

Die übliche Methode ist der mikroskopische Nachweis von Oozysten im Stuhl nach einer modifizierten Ziehl-Neelsen-Färbung. Da die Ausscheidung der Oozysten intermittierend sein kann, sollten drei Proben an verschiedenen Tagen mikroskopisch untersucht werden, bevor die Erkrankung ausgeschlossen werden kann. Differenzialdiagnostisch müssen hierbei die (größeren und unsporulierten) Oozysten von *Cyclospora cayetanensis* abgegrenzt werden. Es existieren aber auch Immunfluoreszenztests und ELISA-Kits zum Nachweis von Antigenen im Stuhl. Diese Tests erlauben nur eine Bestimmung auf Gattungsebene.

Die molekularbiologische (Spezies-)Diagnostik ist meist Spezial- bzw. Referenzinstitutionen vorbehalten, wobei eine einzelne PCR etwa die gleiche Sensitivität wie drei mikroskopische Untersuchungen besitzt. Nach DNA-Extraktion und Erregernachweis mittels "real time"-PCR kann eine konventionelle PCR ggf. mit nachfolgender Sequenzierung zur Speziesdiagnose und Typisierung angeschlossen werden. Weiterhin kann die Diagnose histologisch aus endoskopisch gewonnenen Gewebeproben (Dünndarm, seltener Dickdarm) gestellt 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. Genaue Behandlungsschemata für Kinder und Erwachsene inkl. Behandlung

von HIV-positiven Patienten können beispielsweise dem Handbuch der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) entnommen werden.

Präventiv- und Bekämpfungsmaßnahmen

1. Präventive Maßnahmen

Oozysten sind widerstandsfähig gegenüber vielen Desinfektionsmitteln, auch gegenüber Chlorung, die z. T. zur Trinkwasseraufbereitung eingesetzt wird. Bei Abkochen von Wasser werden sie jedoch sicher abgetötet. Da im humanmedizinischen Bereich eingesetzte Desinfektionsmittel in der Regel nicht auf Wirksamkeit gegen Oozysten geprüft werden, können – sofern erforderlich – Angaben der Deutschen Veterinärmedizinischen Gesellschaft genutzt werden. Der Zusammenstellung sind Angaben zur antiparasitären Wirkung zu entnehmen. Gefährdete immunsupprimierte Personen 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 oder Swimmingpools. Möglicherweise kontaminiertes Trinkwasser muss abgekocht werden.

Weitere Möglichkeiten zur Verminderung des Ansteckungsrisikos sind eine gute Hygiene (gründliches Händewaschen nach jeder 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. Experten empfehlen, auf das Schwimmen in Schwimmbädern und Badegewässern für mindestens 14 Tage nach Abklingen der Durchfallssymptome zu verzichten.

Bei stationärer Unterbringung sollte eine eigene Toilette genutzt werden, wenn dies nach den baulichen Gegebenheiten möglich ist. Infizierte sollten nicht gemeinsam in einem Zimmer 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, d. h. Kindergärten, Ferienlager etc., nicht besuchen, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Erkrankung nicht mehr zu befürchten ist. Gemäß § 42 IfSG dürfen Personen, die an einer infektiösen Gastroenteritis erkrankt oder dessen verdächtig sind, beim Herstellen, Behandeln oder Inverkehrbringen der in Abs. 2 aufgelisteten Lebensmittel (siehe IfSG § 42 Satz 2) nicht tätig sein oder beschäftigt werden, wenn sie dabei mit diesen in Berührung kommen. Dies gilt auch für Beschäftigte in Küchen von Gaststätten und sonstigen Einrichtungen mit oder zur Gemeinschaftsverpflegung.

Die in Großbritannien geltende Empfehlung, frühestens zwei Tage nach dem Abklingen von Durchfallssymptomen erneut Gemeinschaftseinrichtungen zu besuchen bzw. die Beschäftigung in Küchen oder Verpflegungseinrichtungen wieder aufzunehmen (Referenz: Davies & Chalmers R, BMJ 2009), kann als Richtschnur dienen. Eine besonders strikte Umsetzung der üblichen Hände- und Toilettenhygienemaßnahmen sollte selbstverständlich sein. Eine zusätzliche Stuhluntersuchung zur Wiederzulassung ist nicht erforderlich. Bei asymptomatischen Ausscheidern von Kryptosporidien, die beruflich Lebensmittel zubereiten, kann unter Einbeziehung der vorliegenden Sachlage (Risikoabwägung einer Übertragung von Kryptosporidien auf Lebensmittel unter Berücksichtigung der genauen Tätigkeit, Einsicht der betroffenen Person und Compliance in Bezug auf die Umsetzung von Hygienemaßnahmen) eine einzelfallbasierte Entscheidung getroffen werden. Stuhluntersuchungen von engen Kontaktpersonen und Haushaltsmitgliedern von nachgewiesenermaßen an Kryptosporidiose erkrankten Personen sind indiziert, wenn Symptome auftreten.

3. Maßnahmen bei Ausbrüchen

Die Maßnahmen entsprechen denen, die allgemein bei Gastroenteritis-Ausbrüchen erforderlich sind. So ist eine unverzügliche labordiagnostische Klärung zur Absicherung der Diag-

nose erforderlich. Weiterhin müssen Infektionsquellen und mögliche Übertragungsfaktoren ermittelt werden, um baldmöglichst effiziente Maßnahmen zur Verhinderung der weiteren Ausbreitung einzuleiten. Dazu ist das zuständige Gesundheitsamt gemäß Meldepflicht unverzüglich zu informieren.

Meldepflicht

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 11 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von humanpathogenen Kryptosporidien, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet. Weiterhin ist gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 2 IfSG der Verdacht auf und die Erkrankung an einer akuten infektiösen Gastroenteritis auch ohne labordiagnostischen Nachweis und ohne epidemiologische Bestätigung meldepflichtig, wenn eine Person betroffen ist, die eine Tätigkeit im Sinne des § 42 Abs. 1 IfSG ausübt, oder wenn zwei oder mehr gleichartige Erkrankungen auftreten, bei denen ein epidemischer Zusammenhang wahrscheinlich ist oder vermutet wird.

Falldefinition für Gesundheitsämter

Die vom RKI für Kryptosporidiose verfasste Falldefinition für Gesundheitsämter kann im Internet eingesehen werden. Den Gesundheitsämtern liegen die Falldefinitionen des RKI als Broschüre vor. Diese kann durch Einsendung eines mit 2,40 Euro frankierten und rückadressierten Din-A4-Umschlags an folgende Adresse kostenfrei bestellt werden: Robert Koch-Institut, Abt. für Infektionsepidemiologie, FG Surveillance – Stichwort „Falldefinitionen“, Seestraße 10, 13353 Berlin

Spezialdiagnostik und Beratung

Nationales Referenzzentrum für tropische Infektionserreger
Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin
Bernhard-Nocht-Str. 74, 20359 Hamburg
Leitung: Prof. Dr. B. Fleischer
Tel.: + 49 (0)40 . 4 28 18 – 401, Fax: + 49 (0)40 . 4 28 18 – 400
E-Mail: Labordiagnostik@bni-hamburg.de

Literatur

- T. Löscher und G.D. Burchard (Hrsg.): Tropenmedizin in Klinik und Praxis mit Reise- und Migrationsmedizin. 4. Aufl., Thieme, Stuttgart; New York, 2010, S. 655 – 659
- Deutsche Gesellschaft für pädiatrische Infektiologie (Hrsg.): DGPI Handbuch. Infektionen bei Kindern und Jugendlichen. 6. Aufl., Thieme, Stuttgart, New York, 2013
- Heyman (ed): Control of Communicable Diseases Manual. American Public Health Association, 19th edition, 2008
- RKI: Ausgewählte meldepflichtige Zoonosen 2004: Epid Bull 2005; 28: 237-242
- Chen et al: Current Concepts: Cryptosporidiosis. NEJM 2002; 346: 1723 – 1731
- Xiao & Ryan: Molecular epidemiology (in Cryptosporidium and cryptosporidiosis). Ed. Fayer R and Xiao L; 119 – 163. Boca Raton: CRC Press
- Amadi B, Mwiya M, Musuku J et al.: Effect of nitazoxanide on morbidity and mortality in Zambian children with cryptosporidiosis: a randomised controlled trial. Lancet 2002; 360: 1375 – 1380
- Dillingham RA, Lima AA, Guerrant RL: Cryptosporidiosis: epidemiology and impact. Microbes Infect 2002; 4: 1059 – 1066
- Hunter PR, Nichols G: Epidemiology and clinical features of Cryptosporidium infection in immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev 2002; 15: 145 – 154
- Davies AP, Chalmers RM: Cryptosporidiosis. BMJ 2009; 339:b4168 doi: 101136/bmj.b4168
- Mandell, Douglas and Bennett's Principles & Practice of Infectious Diseases. 7. Auflage 2010; Churchill Livingstone Elsevier, Philadelphia, PA, USA

Hinweise zur Reihe "RKI-Ratgeber für Ärzte" bitten wir an das RKI, Abteilung für Infektionsepidemiologie (Tel.: +49 (0)30 – 18754-3312, Fax: +49 (0)30 - 18754-3533), E-Mail: ratgeber@rki.de oder an die Redaktion des Epidemiologischen Bulletins zu richten.

Stand: 23.06.2014