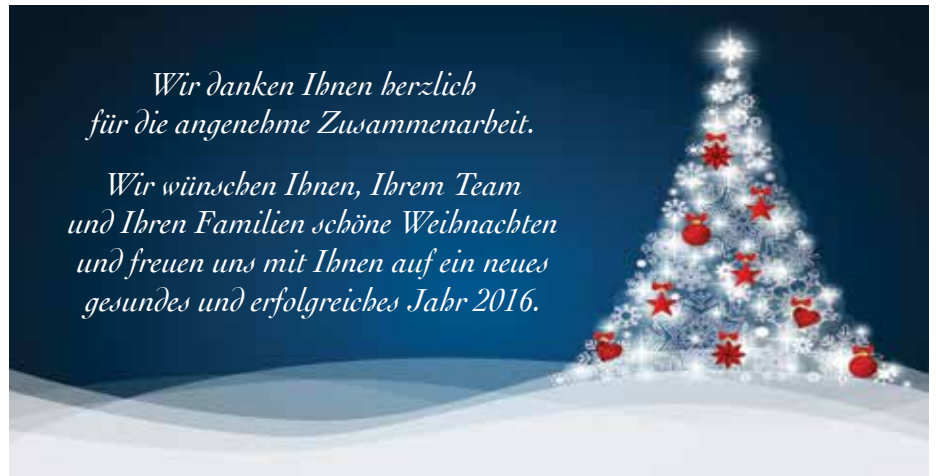


## Inhalt

- 1 **Vitamin D:**  
Der Schlüssel zur Gesundheit  
Fortbildungsprogramm 2016
- 2 **MRSA ist nicht gleich MRSA**
- 3 **Zunehmende Bedeutung von Plasmodium knowlesi als weiterer Malariaerreger beim Menschen**
- 4 **Winterzeit Grippezeit**  
Rezept



*Wir danken Ihnen herzlich  
für die angenehme Zusammenarbeit.*

*Wir wünschen Ihnen, Ihrem Team  
und Ihren Familien schöne Weihnachten  
und freuen uns mit Ihnen auf ein neues  
gesundes und erfolgreiches Jahr 2016.*

## Vorschau: Fortbildungsprogramm 2016

Diese Fortbildungen für das gesamte Praxisteam finden statt in den Räumen des

**MVZ LaborDiagnostik Karlsruhe GmbH**  
Am Rüppurrer Schloß 1, 76199 Karlsruhe

**17.02.16** 15:00 - 18:00 Uhr  
Hygiene in der Arztpraxis

**24.02.16** 15:30 - 17:30 Uhr  
Präanalytik – Start der Laborführung  
um 14:00 Uhr

**09.03.16** 15:00 - 18:00 Uhr  
Qualitätsmanagement in der Arztpraxis

**08.06.16** 15:00 - 18:00 Uhr  
Medizinprodukte in der Arztpraxis – sicher  
betreiben und anwenden

**28.09.16** 15:00 - 18:00 Uhr  
Datenschutz in der Arztpraxis

**09.11.16** 15:00 - 18:00 Uhr  
Arbeitsschutz in der Arztpraxis

Weitere Veranstaltungen sind in Planung.  
Bitte beachten Sie die Anmeldeformulare,  
die wir rechtzeitig vor den Fortbildungen  
aussenden.

Veranstaltungsorganisation:  
Kerstin Gessler

Tel. 0721 6277-723

veranstaltungen@labor-karlsruhe.de

## Vitamin D: Der Schlüssel zur Gesundheit

In unseren Breitengraden weisen 70 – 90 % aller Menschen einen Vitamin D Mangel auf. Durch die Nahrungsaufnahme kann der Bedarf bei weitem nicht gedeckt werden, da der Anteil an Vitamin D in der Nahrung sehr gering ist. Lediglich einige Pilze weisen eine etwas größere Menge auf. In Seefischen und besonders in ihrer Leber reichert sich das Vitamin an.

Insgesamt kann aber nur weniger als 10 % des Vitamin D-Bedarfs aus der Nahrung gedeckt werden.

Vitamin D wird also hauptsächlich durch ultraviolette Strahlung (UVB) in der Haut gebildet. Leider reicht in unseren Breiten die winterliche Sonneneinstrahlung nicht aus. Im Sommer wird aus Angst vor Hautkrebs die Haut so hoch geschützt, dass kein Vitamin D mehr gebildet werden kann.

Vitamin D wird nicht nur für den Knochenaufbau benötigt, sondern es stärkt die Muskeln, stützt das Immunsystem und hat einen antidiabetischen und einen antitumorösen Effekt. Ein ausreichender Vitamin D-Spiegel beugt nachgewiesenermaßen Atemwegserkrankungen vor.

Dr. Cedric F. Garland, Krebspezialist am Moores Cancer Center in San Diego schätzt, dass jährlich weltweit 250.000 Fälle von

Colon- und 350.000 Fälle von Mammacarcinomen verhindert werden könnten, wenn der Vitamin D3-Serumwert auf eine ausreichende Konzentration angehoben würde. Darüber hinaus vermindert ein ausreichender Spiegel Autoimmunerkrankungen und beugt Depressionen vor.

Bei Verdacht auf Vitamin D Mangel wird die Konzentration des 25-Hydroxy-Cholecalciferols, des in der Leber aktivierten Vitamin D3 (Cholecalciferol), im Blut gemessen. Für die Bestimmung genügt eine normale Serumprobe. Wir haben für März bis Mai 2013 und 2014 die Resultate unserer Bestimmungen ausgewertet und festgestellt, dass 3 % der Patienten einen eklatanten, 12 % einen schweren, 28 % einen mittelschweren und 26 % einen leichten Mangel aufwiesen. Nur 34 % waren ausreichend versorgt!

Bei schwerem Vitamin D Mangel sollte während der sonnenarmen Zeit mit 2.000 I. E. Cholecalciferol / Tag substituiert werden, bei leichtem Mangel mit 1.000 – 2.000 I. E. / Tag. Generell ist eine Einnahme von 1.000 I. E. / Tag in den Wintermonaten gefahrlos möglich und beugt einem schweren Mangel vor.

Dr. med. Matthias Weber  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin  
Facharzt für Allgemeinmedizin  
Tel. 0721 6277-520

## HA-MRSA

Zwischen 1990 und 2001 kam es in Deutschland zu einem deutlichen Anstieg nosokomialer MRSA-Infektionen. Für die entsprechenden Erreger wurde inzwischen der Begriff HA-MRSA (für hospital acquired-MRSA) eingeführt. Neben ihrer Resistenz gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika (z. B. Penicilline, Aminopenicilline und Cephalosporine) zeichnen sich die HA-MRSA zusätzlich durch eine Unempfindlichkeit gegenüber vielen anderen Antibiotikagruppen, wie Chinolonen/Gyrasehemmer, Makroliden und/oder Clindamycin aus. Aufgrund des Eingangsscreenings von Risikopatienten und der Einhaltung vorgeschriebener Hygienemaßnahmen in Krankenhäusern konnte aber der Anstieg gedämpft werden, so dass heute die Zahl der HA-MRSA-Fälle deutschlandweit stagniert bzw. sogar rückläufig ist.

## CA-MRSA

In den 90er-Jahren wurden erstmals MRSA-Isolate von jungen Patienten ohne Risikofaktoren und ohne vorherigen Krankenhausaufenthalt beschrieben. Für solche MRSA-Infektionen im ambulanten Bereich wurde der Begriff CA-MRSA (für community acquired-MRSA) geprägt. CA-MRSA sind weltweit verbreitet. Auch in Deutschland wird seit 2002 ein zunehmender Nachweis von CA-MRSA-Fällen verzeichnet. 95 % aller CA-MRSA-Stämme bilden das sogenannte Panton-Valentin-Leukozidin-(PVL)-Toxin, das als zusätzlicher Pathogenitätsfaktor dient und zur Schädigung von Makrophagen im Gewebe führt. Dieses Toxin kann auch von Methicillin-sensiblen *Staphylococcus aureus*-Stämmen (MSSA) gebildet werden. Klinisch erscheinen diese Infektionen als rezidivierende multiple Abszesse oder Phlegmone, als Weichteilinfektion oder schwere nekrotisierende Pneumonie auch bei jüngeren Patienten ohne Vorerkrankungen, bei Studenten, Soldaten, Sportlern und Schiffsbesatzungen. Zum Erregernachweis sind die üblichen Abstriche im Transportmedium, Biopsien, Sekrete und andere Materialien geeignet. Einen ersten Hinweis auf CA-MRSA kann bereits das Antibiogramm liefern: Die Isolate sind trotz der Resistenz gegen alle  $\beta$ -Lactam-Antibiotika häufig sensibel auf Makrolide, Clindamycin und Chinolone/Gyrasehemmer. Hinzu kommt aber eine Resistenz gegen Fusidinsäure. Zur Bestätigung



eines CA-MRSA-Verdachts sollte vor allem bei Vorliegen entsprechender Krankheitsbilder (s. o.) ein molekularbiologischer Nachweis des PVL-Gens im kulturellen Isolat angestrebt werden.

Für die Therapie von CA-MRSA stehen wie beim HA-MRSA Linezolid sowie die Glykopeptid-Antibiotika Vancomycin und Teicoplanin zur Verfügung. Je nach Resistenztestung können auch Clindamycin, Fosfomycin oder Rifampicin als Kombinationspräparate angewendet werden. Vor allem unter der Therapie mit Clindamycin oder Linezolid erhofft man sich beim CA-MRSA eine Reduktion der PVL-Toxinfreisetzung.

## LA-MRSA

Laut Robert-Koch-Institut ist etwa die Hälfte der Tiere in konventionellen Schweinemastanlagen in Deutschland mit livestock associated-MRSA besiedelt. LA-MRSA kommt bei Schweinen, Rindern, Pferden, Geflügel, Hunden, Katzen, anderen Kleintieren sowie beim Menschen vor. Die üblichen Umstände und Prozesse der Masttierhaltung und Fleischverarbeitung schränken die Verbreitung von LA-MRSA nicht wirksam ein. Schweinefleisch ist laut Daten des Bundesinstituts für Risikobewertung in 15 % bis 35 % mit LA-MRSA kontaminiert. Die Infektion des Menschen mit LA-MRSA erfolgt bei engem Kontakt mit Tieren oder durch Einatmen des Stallstaubs. Risikogruppen sind dementsprechend Tierhalter, Tierzüchter, Landwirte, Tierärzte und Tierpfleger. Neben der bloßen harmlosen Be-

siedlung kann LA-MRSA auch zu schweren, tiefgehenden Haut- und Weichteilinfektionen führen, die einer chirurgischen Intervention bedürfen. Entsprechende Isolate wurden bei nosokomialen Infektionen nach Hüftgelenkersatz, bei beatmungsassoziierter Pneumonie und bei Sepsis gefunden. Neben der allen MRSA eigenen Resistenz gegen  $\beta$ -Lactam-Antibiotika besitzt LA-MRSA noch eine Unempfindlichkeit gegen Tetracycline.

Dabei ist der LA-MRSA nicht weniger virulent als der HA-MRSA, beide unterscheiden sich lediglich in ihrer epidemischen Potenz bezüglich der Übertragung von Mensch zu Mensch. Wegen der raschen Verbreitung unter Tieren könnte LA-MRSA aber auch für den Menschen zu einer dem HA-MRSA vergleichbaren Bedrohung werden. Personen mit engem Tierkontakt sollten daher bei der Aufnahme ins Krankenhaus als Risikopatienten eingestuft und dem MRSA-Eingangsscreening unterzogen werden.

Falls Sie weitere Fragen zur Diagnostik und Therapie von MRSA haben, geben wir Ihnen unter folgenden Durchwahlen gerne Auskunft:

Dr. med. Dirk Alber  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin  
Facharzt für Mikrobiologie  
Tel. 0721 6277-522

Dr. med. Katharina Brodner  
Fachärztin für Laboratoriumsmedizin  
Tel. 0721 6277-534

# Zunehmende Bedeutung von Plasmodium knowlesi als weiterer Malariaerreger beim Menschen

## Erreger<sup>3</sup>

P. knowlesi ist eine von mehr als 25 Plasmodienarten, die Affen als Reservoir nutzen und von denen einige auf den Menschen übertragen werden können. Die Parasiten werden von Mücken aus der Anopheles-Leucosphyrus-Gruppe auf bestimmte Affenarten und ggf. Menschen übertragen. Die Infektion ist eine Zoonose, bei der der Mensch in Waldgebieten mit Reservoir-Tieren infiziert wird. Übertragungen von Mensch zu Mensch gelten bisher als nicht bewiesen, werden aber bei weiterer Ausbreitung des Erregers erwartet. Der Entwicklungszyklus von P. knowlesi ähnelt dem der anderen Plasmodienarten. Nach dem Eintritt in die Blutbahn wandern die Erreger in die Leber ein und vermehren sich ungeschlechtlich. Diese Phase dauert bei Affen 5 - 6 Tage. Danach werden die Erreger in die Blutbahn freigesetzt und befallen die roten Blutkörperchen. Aufgrund der kurzen Generationszeit der Plasmodien (24 Stunden) kommt es zu täglichen Fieberschüben. Schwere Infektionen, die analog zu den Kriterien für eine Malaria tropica klassifiziert wurden, fanden sich in einer Studie aus 2009 zu 6,5 %<sup>1</sup>. Das Krankheitsbild ermöglicht keine Unterscheidung von anderen Formen der Malaria.

## Ausbreitungsgebiete<sup>3</sup>

Die Zusammenstellung der Humaninfektionen wurde aus dem Artikel<sup>3</sup> von Prof. Dr. Schottelius übernommen:

Myanmar (Burma)	1 Fall
Thailand, Prachuap Khiri Kahn	1 Fall
Malaysia, Pahang	1 Fall
Malaysia Pahang	5 Fälle (andere Publikation)
Malaysia Jahore	1 Fall
Malaysia, Borneo, Sarawak, Kapit	120 Fälle
Malaysia Borneo, Sarawak	266 Fälle
Malaysia Borneo, Dabah	41 Fälle
China Mojiang, Yunan	1 Fall
Vietnam	1 Fall

## Literatur

- <sup>1</sup> Spinelli et al.: Plasmodium knowlesi: The emerging zoonotic malaria parasite, Acta Tropica 125 (2013), 191-201
- <sup>2</sup> Balbir Singh, Cyrus Daneshvar: Human Infections and Detection of Plasmodium knowlesi, Clinical Microbiology Reviews April 2013, Volume 26, Number 2, p. 165–184
- <sup>3</sup> Schottelius et al.: Plasmodium knowlesi: ein neuer Malarierreger des Menschen, DMW 2010, 7:297-300.
- <sup>4</sup> RKI Epidemiologisches Bulletin Nr. 14, 7.04.2014, Weltgesundheitsstag 2014 – Vektorübertragene Krankheiten, Plasmodium knowlesi, Fallberichte der ersten nach Deutschland importierten Infektionen
- <sup>5</sup> Foster et al.: Evaluation of three rapid diagnostic tests for the detection of human infection with plasmodium knowlesi, Malaria Journal 2014, 13:60

## Geschichte<sup>1</sup>

Die Namensgebung soll an die Verdienste des Briten Robert Knowles (1883 - 1936) bei der Erforschung der Zoonose erinnern. Von 1933 bis 1935 war er Direktor der Calcutta School of Tropical Medicine. Er beschrieb die Blutformen des Erregers und wies die Übertragbarkeit auf den Menschen nach. 1935 wurden die ersten Ergebnisse zu Behandlungsversuchen der Neurosyphilis mit P. knowlesi veröffentlicht. 1965 wurde die erste natürliche Infektion eines Menschen bei einem US-Soldaten in Malaysia publiziert. 2004 führte eine Veröffentlichung von Balbir Singh et al. zu einer veränderten Einschätzung der Bedeutung von P. knowlesi als humanpathogenem Erreger. Die Forschergruppe wies in einer Studie auf Borneo mit einer spezifischen PCR bei 116 von 141 Patienten mit der mikroskopischen Diagnose P. malaria eine Infektion mit P. knowlesi nach. Auf der Tagung der American Society of Tropical Medicine and Hygiene im November 2014 berichtete Balbir Singh, PhD, Direktor des Malaria-Forschungszentrums der Universität von Malaysia, dass eine Analyse der hospitalisierten Malaria-Patienten in Borneo 2013 einen Anteil von 68 % an P. knowlesi-Infektionen ergab. Er gab weiter an, dass P. knowlesi bei den schweren Malariainfektionen auf Borneo dreifach häufiger nachgewiesen wurde als P. falciparum. Als Grund für die Ausbreitung werden die Abholzung von Wäldern und das Vordringen

von Menschen in diese Gebiete vermutet. Der erste Fall einer nach Europa importierten Infektion mit P. Knowlesi wurde 2007 diagnostiziert. Seit 2012 wurden in Deutschland drei importierte Fälle bekannt<sup>4</sup>.

## Diagnostik

Es bestehen morphologische Gemeinsamkeiten mit P. falciparum und P. malariae, die eine eindeutige Differenzierung im Blutaussstrich verhindern. Die Ringformen in den Erythrocyten ähneln denen von P. falciparum. Es finden sich Mehrfachbefall und zweikernige Formen. In späteren Stadien ist eine Verwechslung mit Plasmodium malariae möglich. Auch wenn diskrete Unterschiede in der Morphologie beschrieben wurden<sup>2</sup>, erscheint der molekularbiologische Nachweis für eine endgültige Zuordnung als Methode der Wahl. Antigen-tests (Schnelltests) sind bisher noch nicht für den Nachweis von P. knowlesi adaptiert worden und tragen mit ihrer geringen Sensitivität wenig zu einem sicheren Nachweis oder einer eindeutigen Differenzierung zwischen den Plasmodienarten bei<sup>5</sup>. Häufigste Laborchemische Auffälligkeit ist eine Thrombozytopenie<sup>1</sup>.

## Fazit

Wenn nach der Rückkehr aus den Risikogebieten in Südostasien mikroskopisch (aus dem Blutaussstrich/dicken Tropfen) eine Infektion mit Plasmodium malariae oder falciparum diagnostiziert wird, sollte die Möglichkeit einer Infektion mit Plasmodium knowlesi in Betracht gezogen werden. Insbesondere eine Verwechslung mit dem harmloseren P. malariae erscheint bedenklich, da eine Infektion mit P. knowlesi tödlich verlaufen kann. Für eine sichere Differenzierung ist eine PCR notwendig. Die Behandlung sollte nach den aktuellen Leitlinien durchgeführt werden.

Peter Degenhard  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin  
Tel. 0721 6277-532





Gerade in der kälteren Jahreszeit stellen grip-pale Infekte mit die häufigsten Gründe für einen Arztbesuch dar. In vielen Fällen sind Diagnose und Therapie einfach, zumal eine „echte“, durch die Influenzaviren A und B hervorgerufene Virusgrippe wegen des typischen klinischen Verlaufes und mit den heu-tigen molekularbiologischen Methoden leicht erkannt werden kann. Oft sind aber andere Erreger als Influenzaviren die Ursache von Atemwegserkrankungen und grippalen In-fekten. Auch für viele andere solcher Keime – wie Viren oder schwer kultivierbare Bakterien wie Mycoplasmen, Legionellen, Chlamydien oder Bordetella, die früher mit direkten Nach-weismethoden nur schwer zugänglich waren – existieren heute PCR-Tests zur spezifischen Diagnose, die die mikrobiologischen Kultur-verfahren sinnvoll ergänzen, während serologi-sche Methoden oft weniger aussagekräftig sind.

Bei manchen Patienten häufen sich aber akute Infektionen. Vor allem in Fällen, in denen mehrere Organsysteme betroffen sind, stellt sich für den behandelnden Arzt manchmal die Frage, ob womöglich eine pathologische Infektanfälligkeit vorliegt, die eine umfang-



reichere Diagnostik erfordert. Eine erweiterte Diagnostik kann z. B. sinnvoll sein bei:

- $\geq 2$  Pneumonien,  $\geq 2$  schwere Sinusitiden,  $\geq 8$  eitrige Otitiden,  $\geq 2$  viszerale Infektionen pro Jahr
- symptomatischen Infektionen mit normaler Weise ungefährlichen Erregern
- rezidivierenden tiefen Haut- oder Organabszessen
- persistierenden Candida-Infektionen
- Erkrankung nach Impfungen

- länger als 2 Monate durchgeführten Antibiotikatherapien ohne Effekt
- positiver Familienanamnese
- bei Kindern: Gedeihstörungen, unklare Rötungen an Händen und Füßen (bei Säuglingen)

Als Basisdiagnostik dienen hier zunächst ein Differentialblutbild, die Durchführung einer Eiweißelektrophorese, die Bestimmung von CRP sowie von IgG, IgA, IgM. Als weiterführende Tests stehen z. B. Bestimmungen der IgG-Subklassen, von Einzelfaktoren des Komplementsystems und die Lymphozyten-Typisierung („zellulärer Immunstatus“, quantitative Bestimmung von T-, T-Helfer-, T-Suppressor-, B-Lymphozyten und Natural Killer-Zellen) zur Verfügung. In der Regel liegen die Resultate am gleichen oder nächsten Arbeitstag vor (Ausnahme: IgG-Subklassen und Komplementfaktoren) und können somit rasch zur Diagnostik und zur Entscheidung über das weitere Vorgehen beitragen.

Dr. med. Hans Ehrfeld  
Facharzt für Laboratoriumsmedizin  
Tel. 0721 6277-524

## Rezeptvorschlag

### Walnuss-Bärentatzen

Zutaten für 60 Stück:  
250 g Butter oder Margarine  
110 g Puderzucker  
1 Päckchen Vanillezucker  
Prise Salz  
1 Ei (Größe M)  
125 g Walnüsse (gemahlen)  
3 Tropfen Bittermandelaroma  
125 g Speisestärke  
250 g Mehl  
100 g Nussnougatmasse  
40 Mokkaohren  
je 10 kleine braune und weiße Schokoherzen

#### Zubereitung:

Butter oder Margarine mit Puderzucker, Vanillezucker und 1 Prise Salz schaumig rühren. Das Ei unterrühren. Dann die Walnüsse, das Mandelaroma und die gesiebte Stärke-Mehl-Mischung unterrühren. Den Teig in einen Spritzbeutel mit großer Sterntülle (Nr. 5) füllen. Ein Backblech mit Backpapier auslegen und kleine Bärentatzen darauf spritzen. Bei 200 °C 12-14 Min. backen. Die Tatzen auf einem Kuchengitter abkühlen lassen.

Nougat über dem heißen Wasserbad schmelzen und etwas abkühlen lassen. Die Hälfte der Tatzen auf der glatten Seite mit der Nougatmasse bestreichen, dabei 2 EL Nougat zurückbehalten. Die Nougatmasse 10 Minuten antrocknen lassen. Die übrigen Tatzen daraufsetzen. Mit dem restlichen Nougat kleine Tupfen daraufsetzen und mit Mokkaohren, braunen oder weißen Herzen verzieren. Nougat auf den Bärentatzen fest werden lassen.

## Impressum

### Herausgeber:

MVZ Labor Diagnostik Karlsruhe GmbH  
Am Rüppurrer Schloß 1, 76199 Karlsruhe  
Tel. 0721 6277-500, Fax -900

www.labor-karlsruhe.de  
info@labor-karlsruhe.de

### Redaktion und v. i. S. d. P.:

Dr. med. Hans Ehrfeld

### Beiträge und Leserbriefe an:

redaktion@labor-karlsruhe.de

