

Mitteilungen zur aktuellen Labordiagnostik

4 Makuladegeneration und andere Sehstörungen im Alter **5** Burnout: Ursachen, Verlauf und Folgen **6** Medizinische Auswirkungen der Wetterfühligkeit und ihre Behandlung **7** Tageslicht und Schlafregulation **8** «Neue» Infektionskrankheiten in der Schweiz durch den Klimawandel? **9** Atemwegsinfektionen/pneumotrope Viren **10** Diagnostik der Tuberkulose: Tuberkulintest und Gamma-Interferontests **12** Für Sie gelesen **13** 2nd International Symposium on Defects in Innate Immunity and Inflammation **14** Screening sexuell übertragbarer (venerischer) Erkrankungen bzw. von Urogenitalinfektionen **14** GBS-Screening: Prä- oder subpartal? **15** shortriport 16



Hämatologie
 Klinische Chemie
 Klinische Immunologie
 Medizinische Mikrobiologie
 Medizinische Genetik

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt dieser Ausgabe:

Dr. sc. nat. Gert Risch

PD Dr. med. Lorenz Risch, MPH

Dr. med. Martin Risch

Dr. med. Walter Fierz, MHIM

Dr. phil. Peter Hagemann

Dr. rer. nat. Martine Michel Blanco

Prof. Dr. med. Urs Nydegger

Dr. phil. II Michael Ritzler

Dr. rer. biol. hum. Ute Wiedemann

Dr. sc. nat. ETH Monika Wydler

Dr. phil. II Manfred Zerlauth

Layout / Gestaltung

IDconnect Design Solutions

Bergstrasse 45, FL-9495 Triesen

mail@id-connect.com

www.id-connect.com

Schanzweg 7
5000 **Aarau**

Waldeggstrasse 37
3097 **Liebefeld-Bern**

Bubenbergplatz 10
3011 **Bern**

Fröhlichstrasse 7
5200 **Brugg**

Gersauerstrasse 8
6440 **Brunnen**

Rue des Lilas 8
2800 **Delémont**

Landstrasse 157
9494 **Schaan***

Mühlentalstrasse 28
8200 **Schaffhausen***

Via Arbostra 2
6963 **Pregassona**

Theatergasse 26
4500 **Solothurn**

www.risch.ch



STS 177

Akkreditierung
nach ISO 17025 *



REG NR. 13231

Zertifizierung
nach ISO 9001:2000 *

Sonnen- und Schattenseiten

Der Titel «Sonnen- und Schattenseiten» bezieht sich nicht auf die berufliche Befindlichkeit in der Gesundheitsversorgung, sondern soll Rückblick geben auf das XVI. Vaduzer Diagnostik-Symposium vom März 2010. Die Kurzfassungen der Referate finden Sie in dieser Ausgabe des Riport's.



v. l. n. r.: PD Dr. med. Th. Brack,
Dr. med. M. Risch,
Dr. sc. nat. G. Risch,
PD Dr. med. L. Risch MPH,
Prof. Dr. med. D. Mojon,
Dipl. Psych. N. Karasch,
Dr. med. D. Conen MPH,
Univ-Prof. Dr. med. N. Sepp,
Prof. Dr. Dr. A. Schuh,
Prof. Dr. med. S. Bassetti

Der Einfluss von Licht oder Schatten auf unsere Gesundheit hat in der Regel Langzeitcharakter. Neu für mich war die Feststellung, dass die innere Uhr ganz beträchtlich abweichen kann vom 24-Stunden-Tagesrhythmus, was zwangsweise zu entsprechenden Störungen im Schlaf-Wach-Rhythmus führt. Besonders interessant waren auch die Ausführungen bezüglich «Medizinische Auswirkungen der Wetterfühligkeit» von Frau Prof. Schuh, weil der Einfluss des Wetters auf die Leistungsfähigkeit, bzw. das Wohlbefinden sehr häufig angeführt wird, bei Nichterfüllen der eigenen- oder Erwartungen des persönlichen Umfeldes.

Ganz speziell verweise ich auf den Beitrag «Atemwegsinfektionen/pneumotrope Viren», indem vorgestellt wird, wie man aus respiratorischem Probenmaterial die 25 wichtigsten viralen Erreger nachweisen oder eben als Infektionserreger ausschliessen kann. Die gleiche Technologie kann eingesetzt werden für ein erweitertes Screening von sexuell übertragbaren Erkrankungen (STD) bzw. von Urogenitalinfektionen. Der Test erfasst die 6 häufigsten STD-Erreger. Beide Methoden basieren auf einer vielversprechenden Chiptechnologie, die nachfolgend einer PCR-Multiplex-Reaktion mittels spezifischen Sonden die verschiedenen Targetsequenzen eindeutig erkennt. Der Ausbau dieser Technik wird weiter vorangetrieben.

Als wichtig erweisen sich auch die neuen Möglichkeiten mittels Interferon-gamma releasing assays (IGRA) in der Diagnostik der latenten Tuberkulose. Der Nachweis erfolgt im Blut und beruht auf der T-Zell-Lymphozytenstimulation durch verschiedene Antigene.

Bei spezifischem Nachweis von *Treponema pallidum* (Lues, Syphilis) ist das diagnostische Vorgehen den Neuerungen angepasst worden. Das Abklärungsschema mit Interpretation finden Sie als *short-Riport* ebenfalls in dieser Ausgabe.

Das halbe Jahr ist bereits herum. Nachdem der Frühling unter einem nass-kalten Monat Mai stark gelitten hat, hoffen wir auf einen warmen Sommer. Insbesondere wünsche ich allen, die ihre verdienten Sommerferien antreten, viel Spass und gute Erholung!

Mit freundlichen Grüssen,
Dr. sc. nat. Gert Risch

Makuladegeneration und andere Sehstörungen im Alter

Prof. Dr. med. Daniel Mojon Gewisse Sehstörungen treten ausschliesslich oder gehäuft beim älteren Patienten auf. Im Folgenden soll auf solche Erkrankungen eingegangen werden.

Makuladegeneration

Bei der trockenen Form (age related macular degeneration, AMD), tritt eine beidseitige, langsame, schmerzlose Sehverminderung auf, die bis zum Verlust der Lesefähigkeit führen kann. Das periphere Gesichtsfeld bleibt, im Gegensatz zur Cataract, normal, so dass sich die Patienten weiterhin grob orientieren können. Wenn der Patient das Licht des Ophthalmoskopes fixiert, kann man die abnormale Struktur der Makula erkennen. Für diese Erkrankung gibt es keine nachgewiesene Behandlung. Alle Patienten sollten hingegen darüber informiert werden, dass ein Übergang in eine feuchte Form möglich ist und dafür heute diverse Therapieoptionen bestehen, wenn die Behandlung in den ersten Tagen erfolgt. Eine akute Visusverschlechterung, meist erst einseitig, oft mit Metamorphopsien vergesellschaftet, legt den Verdacht einer feuchten Form nahe. Ein Amsler-Gitter kann einem Patienten mit trockener Form helfen, Metamorphopsien zu erkennen. Als Therapieoptionen stehen unter anderem wiederholte intravitreale Injektionen (anti-vascular endothelial growth factor, VEGF) und eine photodynamische Lasertherapie zur Verfügung.

Cataract

Eine Cataract tritt häufig beidseitig auf, wobei deren Ausprägung durchaus asymmetrisch sein kann. Die Patienten bemerken eine schleichende, schmerzlose Visusminderung und sind oft im Hellen vermehrt blendempfindlich. Zusätzlich können monokulare Doppelbilder bestehen. Im regredienten Licht kann man oft die trüben Linsen erkennen. Oft tritt eine Myopisierung auf.

Diplopie

Eine akute Diplopie ist meist binokular und verschwindet somit wenn man das eine oder andere Auge abdeckt. Sie ist oft Ausdruck einer Augenmuskelparese, die im Alter wiederum häufig kardiovaskulären

Ursprungs ist. Wichtig ist eine Arteriitis temporalis (Morbus Horton) anamnestisch und laborchemisch auszuschliessen, da eine rasche Kortisonbehandlung lebensrettend sein kann. Eine rasche Zuweisung ist empfehlenswert um die Parese genau einzuordnen, ev. ein MRI durchzuführen und, falls möglich, die Doppelbilder mittels Prismenfolie auszugleichen. Bei einer Monoparese ist übrigens oft nur bei fehlender spontaner Regredienz eine Bildgebung indiziert. Monokulare Doppelbilder treten oft langsam auf und können durch eine Hornhautverkrümmung, trockene Augen oder einer Cataract bedingt sein. Eine akute Überweisung ist hier nicht nötig.

Ischämische Optikusneuropathie und retinale Zentralgefässverschlüsse

Beide bewirken einen schmerzlosen, akuten Visusverlust. Wieder muss als Ursache eine Arteriitis temporalis (Morbus Horton) anamnestisch und laborchemisch ausgeschlossen werden, da eine rasche Kortisonbehandlung lebensrettend sein und ein Visusverlust am letzten Auge verhindern kann.

Gesichtsfelddefekte

Homonyme Defekte sind retrochiasmalen Ursprungs und im Alter oft durch Insulte bedingt, heteronyme, binasale Ausfälle sind oft Zeichen eines fortgeschrittenen, chronischen Glaukoms und bitemporale Defekte weisen auf eine Chiasmakompression hin, die jedoch beim alten Patienten selten ist. Der Visus kann, gerade beim chronischen Glaukom, durchaus beidseits normal sein. Eine einfache Prüfung kann durch «Fingerzählen» in den vier Quadranten erfolgen. Sensitiver ist es ein grosses, rotes Objekt in den vier Quadranten zu zeigen und zu fragen, ob die Farbe überall gleich satt erkannt wird.

Akutes Glaukom

Eine akute, starke Druckerhöhung ist meist nur einseitig. Das Auge weist einen starken, «tiefen» Schmerz auf und ist stark gerötet. Vegetative Begleitsymptome sind nicht selten. Die Hornhaut ist trüb, die Pupille ist mittelweit, entrundet und kaum lichtempfindlich, und der Augendruck palpatorisch sehr hoch. Im Gegensatz dazu ist bei akuter Uveitis, die auch einen «tiefen» Schmerz erzeugt, die Pupille eng und der Druck fühlt sich normal an. Keratopathien erzeugen einen Oberflächenschmerz.

Glaskörperabhebung

Die Abhebung des Glaskörpers kann akute Blitzen, Mouches volantes und schwarze Punkte auslösen. Dabei kann ein Netzhautloch und eine Netzhautablösung auftreten. Letztere bewirkt, wenn grossflächig, einen Schatten und ev. einen Visusverlust, Schmerzen fehlen. Im regredienten Licht können manchmal die punktförmigen Trübungen gesehen werden.

Diabetische Retinopathie und Makulopathie

Wenn Diabetiker sich den Augenhintergrund nicht regelmässig untersuchen lassen, kann eine ausgeprägte diabetische Retinopathie und Makulopathie auftreten, die zur schmerzlosen Erblindung führen kann. Ebenfalls treten Glaskörperblutungen auf, wobei der rote Fundusreflex sich abschwächt oder ganz verschwindet. Zusätzlich kann sich ein Neovaskularisationsglaukom entwickeln, das zu einer schmerzhaften Augendruckerhöhung führt.

Autor

Prof. Dr. med. Daniel Mojon
Leitender Arzt
Abteilung Neuroophthalmologie/Strabologie
KS St.Gallen
daniel.mojon@kssg.ch

Burnout:

Ursachen, Verlauf und Folgen

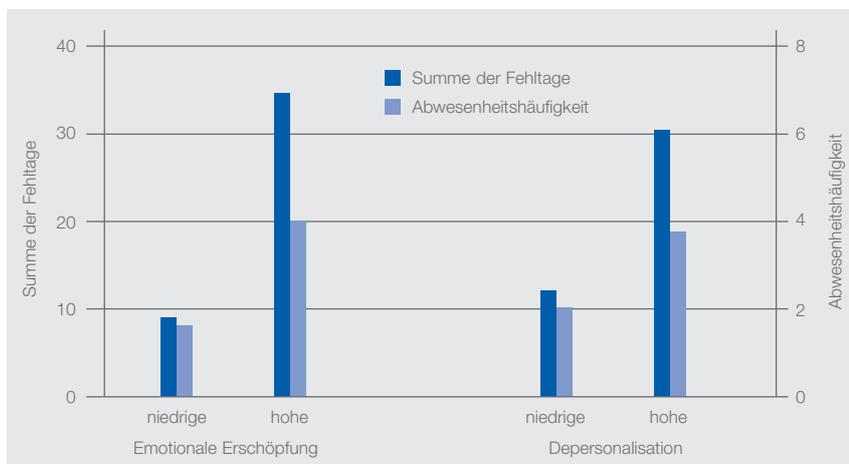
Dipl. Psych. Natalie Karasch Unterschiedliche Reporte diverser Krankenkassen weisen seit Jahren auf einen Anstieg psychischer Störungen als Ursache von krankheitsbedingten Ausfallzeiten hin. In aller Munde ist dabei ein Wort: Burnout. Schätzungsweise 20 % aller Arbeitnehmer sind akut burnoutgefährdet oder sogar bereits betroffen. Wie kommt es dazu?

Aufgrund veränderter Bedingungen in der Arbeitswelt sehen sich viele Beschäftigte mit neuen und gestiegenen Belastungen konfrontiert. Technisierung, Globalisierung, Effektivitätssteigerung und insbesondere der stetig wachsende Dienstleistungssektor stellen Anforderungen verschiedenster Art an Arbeitnehmer.

Diese reichen vom Umgang mit neuen Medien bis hin zur Emotionskontrolle im Kundenkontakt. Das Erbringen dieser Leistungen ist mit psychischen Kosten verbunden. Allgemeine Probleme der Berufssituation, wie bspw. Zeitdruck, hohes Arbeitsvolumen und Rollenkonflikte verschärfen die Situation zusätzlich, insbesondere wenn der Beschäftigte nicht auf protektive, arbeitsbezogene Ressourcen zurückgreifen kann, die als «Puffer» fungieren. Dies sind z.B. Kontrollspielräume, aktive Partizipation, soziale Unterstützung und positives Feedback.

Kommt es über einen längeren Zeitraum zur Überlastung ohne Nutzungsmöglichkeiten dieser Ressourcen, entwickelt sich die erste Phase des Burnout: Die **emotionale Erschöpfung**. Sie ist gekennzeichnet durch einen Zustand des Ausgebranntseins und der Frustration. Um die wenigen restlichen Energieressourcen zu bewahren schaltet die Psyche einen Schutzmechanismus in Form der Copingstrategie Distanzierung bzw. **Depersonalisation** ein. Diese ist gekennzeichnet durch eine emotionale Verhärtung bzw. Gleichgültigkeit gegenüber Menschen im Berufskontext und eine zynische Sicht auf seine Berufstätigkeit. Dies sind die beiden Kerndimensionen des Burnout-Syndroms.

Die Folgen von Burnout sind vielfältig und auf verschiedenen Ebenen nachweisbar. Zunächst einmal schlägt es sich beim Betroffenen selbst in einem breiten Spektrum somatischer Beschwerden und in einer Unzufriedenheit nieder, die von reiner Arbeitsunzufriedenheit bis, in schweren Fällen, zur



generellen Lebensunzufriedenheit führen kann. Auf das Burnout-Syndrom kann dann eine klinische Depression folgen – dies geschieht jedoch in der Mehrzahl der Fälle nicht, weswegen inzwischen unstrittig ist, dass Burnout und Depression zwei zusammenhängende, aber dennoch distinkte Symptome bilden. Auch kognitive Beeinträchtigungen treten bei Burnoutbetroffenen häufig auf, was in Laborexperimenten für exekutive Funktionen eindrucksvoll belegt wurde.

Für die Organisation, in der der Betroffene arbeitet, sind deutliche Produktivitätseinbußen die Folge. Diese kommen aufgrund erhöhter Fehlzeiten, erhöhter Mitarbeiterfluktuation und verminderter Arbeitsleistung zustande. Eine umfassende Untersuchung von Schmidt (2003) hat gezeigt, dass ein signifikanter Zusammenhang zwischen Burnout und der Summe der Fehltag, sowie der Abwesenheitshäufigkeit besteht (pro Person und Jahr).

Burnout verursacht jedoch nicht nur den Betrieben erhebliche Kosten, sondern auch der Gesamtgesellschaft, da Burnoutkranke die Sozialversicherungssysteme (Krankenkassen, Rentenkassen bei Frühberentung) häufiger in Anspruch nehmen als gesunde

Beschäftigte. Nicht zuletzt sinkt die Qualität der verrichteten Arbeit und macht sich im Dienstleistungssektor in Form schlechterer Kundenbetreuung bemerkbar. Im Gesundheitsbereich sind die Folgen für Pflegebedürftige und Kranke noch gravierender, wenn sie auf ausgebrannte Pfleger und Ärzte treffen, die aufgrund ihrer Überforderung die anstehenden Aufgaben nicht mehr zufriedenstellend bearbeiten können.

Diagnostiziert wird Burnout zumeist mit dem Maslach Burnout Inventar (Maslach & Jackson, 1986). Obwohl es zahlreiche andere Ansätze und Instrumente gibt, gilt das MBI als «Goldstandard» und wird in 90 % aller wissenschaftlichen Studien eingesetzt. Inzwischen ist die klinische Validität der Kerndimensionen des MBI belegt und es existieren Cut-Offs, mit denen auch individuelle klinische Diagnosen möglich sind (Schaufeli & Van Dierendonck, 2000).

Autorin

Dipl. Psych. Natalie Karasch
Leibniz-Institut für Arbeitsforschung an der
TU Dortmund
karasch@ifado.de

Medizinische Auswirkungen der Wetterfühligkeit und ihre Behandlung

Prof. Dr. Dr. Angela Schuh Das Wetter ist allgegenwärtig und jedes Lebewesen wird von ihm beeinflusst, unabhängig davon, ob es sich im Freien oder in Innenräumen aufhält.

Obwohl sich die Menschen vor allem durch Verhaltensänderungen wie entsprechende Kleidung, Aufenthalt in Gebäuden oder Klimaanlage weitgehend anpassen können, wird das Wetter für das Auftreten einer Vielzahl von subjektiven Beschwerden verantwortlich gemacht; teilweise werden dem Wetter sogar krankmachende Eigenschaften zugeschrieben. Je nach Umfrageergebnis glauben zwischen 29 und 54 Prozent der deutschen Bevölkerung, wetterfühlig zu sein.

Das «Syndrom der Wetterfühligkeit» beinhaltet dabei nicht nur eine Einschränkung des Wohlbefindens und der Lebensqualität der Betroffenen, sondern hat auch weitreichende Auswirkungen auf den sozial-ökonomischen Bereich, etwa durch Kosten für das Gesundheitssystem (Arztbesuche, Medikamente, physikalisch-therapeutische Anwendungen, Kuraufenthalte).

Die körperlichen und seelischen Reaktionen auf das Wetter werden in die beiden Kategorien «Wetterfühligkeit» und «Wetterempfindlichkeit» eingeteilt: Die Wetterfühligsten weisen subjektive Befindlichkeitsstörungen wie Einschränkungen des Wohlbefindens auf, während die Wetterempfindlichen nach Unfällen, Verletzungen, Operationen, akuten schweren Erkrankungen sowie bei chronischen Erkrankungen auf Wettereinflüsse reagieren, indem sich bei ihnen die realen Krankheitssymptome (wie Herzarbeit oder Schmerzen) verschlechtern.

Nach dem heutigen Stand der Forschung kann man davon ausgehen, dass es durch Wettereinflüsse zu einer signifikanten Zunahme von vielfältigen Befindlichkeitsstörungen kommt. Die Schmerzintensität bei Kopfschmerzen und Migräne wird verstärkt. Insbesondere zu den Einflüssen des Wetters auf Krankheiten wie Herzinfarkte oder Schlaganfälle sind in den letzten Jahren wesentliche Erkenntnisse gewonnen worden. Auch zur Beeinflussung von Schmerzen im Bewegungsapparat liegen

aktuelle internationale Studien vor. Wettereinflüsse auf Atemwegserkrankungen wie Asthma sind ebenfalls ganz klar abgesichert. Zudem konnte ein statistisch gesicherter Zusammenhang zwischen Wettereinflüssen und psychischen Erkrankungen nachgewiesen werden. Auch mit «besonderen Ereignissen» wie der Frühjahrsmüdigkeit, Notarzteinsätzen, Verkehrsunfällen sowie zusätzlichen Todesfällen bestehen Zusammenhänge.

Wie von einer seriösen wissenschaftlichen Disziplin zu erwarten, gibt es allerdings auch Widersprüche und unterschiedliche Expertenmeinungen. Ein wesentlicher Grund dafür ist, dass es sich beim Wetter einerseits und beim Menschen andererseits um zwei dynamische und hoch differenzierte Systeme handelt, die miteinander interagieren. Bei der Suche nach den kausalen Zusammenhängen muss außerdem berücksichtigt werden, dass die ursächlichen Wetterfaktoren oder Wetterlagen nicht nur im Freien auf die Menschen einwirken, sondern auch in Räumen. So wurde beobachtet, dass Wetterfühligkeit und Wetterempfindlichkeit sogar eher verstärkt in Innenräumen und nach dem Nachtschlaf auftreten.

Insbesondere die Erforschung der Wirkmechanismen, d.h. wie und auf welche Weise bestimmte Wetterlagen und Wetterelemente auf den menschlichen Körper einwirken und welche physiologischen Veränderungen sie bewirken, ist ein hoch komplexes Feld. Grundsätzlich geht die Medizinmeteorologie heute jedoch davon aus, dass bestimmte meteorologische Faktoren und deren Veränderungen bei Überschreitung eines Schwellenwerts zu einer vegetativen Belastung des Organismus führen, die vom gesunden Körper ausgeglichen werden kann, beim vorgeschädigten und wetterfühligsten Menschen jedoch zur Auslösung subjektiver Befindlichkeitsstörungen oder zur Verstärkung bereits bestehender Krankheitssymptome führen kann. So geht es bis heute generell um die Anpassung an

Außenreize und die Reagibilität des Organismus auf sich ständig ändernde Umweltbedingungen. Die Anpassungsfähigkeit des Körpers ist demnach maßgeblich dafür verantwortlich, dass Störungen erkannt und ausgeglichen werden. Entsprechend können heute zur Prophylaxe und Therapie von Wetterfühligkeit und Wetterempfindlichkeit bereits konkrete Strategien und Leitfäden angeboten werden.

Autorin

Prof. Dr. Dr. Angela Schuh
Institut für Gesundheits- und Rehabilitationswissenschaften der LMU München
angela.schuh@med.uni-muenchen.de

Tageslicht und Schlafregulation

PD Dr. med. Thomas Brack Das menschliche Hirn verfügt über eine «innere Uhr». Diese «innere Uhr» weicht bei den meisten Menschen aber etwas vom 24 h Rhythmus ab, so dass sich der Schlaf-Wach-Zyklus ohne äussere Einflüsse täglich verschieben würde.

Wenn Menschen abgeschlossen und ohne Uhr in Höhlen oder in der arktischen Winternacht leben, müssen sie sich nur auf ihre innere Uhr verlassen und weichen im Lauf der Zeit immer mehr vom 24 h Zyklus ab. Äussere Einflüsse, sog. Zeitgeber, sind deshalb entscheidend für die Synchronisation der «inneren Uhr» mit dem Tag-Nacht-Zyklus des (Sonnen)-Lichts und der sozialen Verpflichtungen, an die wir zum Beispiel mit dem Wecker erinnert werden. Wenn diese Synchronisation fehlschlägt, gerät der Schlaf-Wach-Zyklus durcheinander, Menschen können entweder unter einem «advanced» oder einem «delayed sleep phase syndrome» leiden. Das Licht beeinflusst die «innere Uhr» über die Stimulation von Melanopsin-haltigen Ganglienzellen der Retina, die so erzeugten Impulse werden über den Sehnerv an den Nucleus suprachiasmaticus (SCN) weitergeleitet. Bei Eintritt der Dämmerung nehmen die Impulse ab, der SCN teilt den Eintritt der Dämmerung über Nervenbahnen der Pineal-Drüse (Gl. Pinealis, Epiphyse) mit, welche Melatonin freisetzt. Melatonin teilt dem menschlichen Körper mit, dass es Zeit zum Schlafen wird, während bei nacht-aktiven Säugetieren der Melatoninanstieg in der Dämmerung den Schlaf beendet. Melatoninsschwankungen sind eng mit physiologischen Körpertemperaturschwankungen gekoppelt. Zu Beginn der Nacht fällt die Temperatur ab und wir brauchen Bettsocken, während gegen Ende der Nacht die Temperatur ansteigt und wir uns den Wolldecken entledigen. Melatonin spielt zudem bei vielen Säugetieren eine wichtige Rolle bei der Steuerung der Fortpflanzung, so dass je nach Tierart und Tragzeit die Zeugung zur richtigen Jahreszeit stattfindet, damit die Nachkommen bei ihrer Geburt die besten Voraussetzungen im Frühling vorfinden.

Bei blinden Menschen fehlt der Einfluss des Lichts auf die «innere Uhr», so dass ihr Schlaf-Wach-Rhythmus durcheinander gerät. Melatonin als Medikament kann bei



blinden Patienten, bei Schichtarbeitern und bei »jet lag« zur Resynchronisation der «inneren Uhr» verwendet werden, ist aber als Schlafmittel nicht gut wirksam.

Neben der inneren Hauptuhr im SCN verfügen innere Organe wie Leber und Niere über eigene, der Hauptuhr teilweise untergeordnete Zeitmesser. Die Aktivität der Leber wird ausser vom Tag-Nacht-Zyklus auch von den regelmässigen Essenszeiten beeinflusst und die Niere produziert nachts weniger Urin, um unsere Nachtruhe nicht zu stören. Die meisten Zellen aller Organe verfügen über genetisch verankerte Zeitmesser, die sog. Uhrgene (clock genes). Diese Gene werden periodisch durch die von ihnen transkribierten Proteine und deren Zerfallsprodukte gehemmt, wenn die Konzentration dieser Zerfallsprodukte abfällt, wird die nächste Phase der Eiweissproduktion eingeleitet. Diese Rückkoppe-

lung genetischer Aktivität erfolgt in gleichen zeitlichen Abständen, so dass sie als Oszillator ähnlich einem Metronom zur zellulären Zeitmessung dient. Die Zellteilung erfolgt beispielsweise in der Phase metabolischer Inaktivität, so dass die ganze Energie bei schlafendem Metabolismus für die Zellteilung zur Verfügung steht. Die inneren Uhren und ihre Synchronisation sind also sowohl für den ganzen Körper als auch für seine einzelnen Bestandteile von entscheidender, überlebenswichtiger Bedeutung.

Autor

PD Dr. med. Thomas Brack
Chefarzt Klinik für Innere Medizin
Kantonsspital Glarus
thomas.brack@ksgl.ch

«Neue» Infektionskrankheiten in der Schweiz durch den Klimawandel?

Prof. Dr. med. Stefano Bassetti Eine mögliche Konsequenz der Klimaerwärmung ist die Ausbreitung von Infektionskrankheiten.

Gewisse Krankheitserreger (z.B. *Vibrio cholerae*) verbreiten und vermehren sich rascher in wärmeren Gewässern. Andererseits begünstigt die Temperaturerhöhung das Wachstum und die Ausbreitung von Krankheitserregern und Vektoren, welche eine bestimmte Mindesttemperatur für ihre Entwicklung brauchen. Höhere Temperaturen könnten auch neue Vektoren erzeugen und beeinflussen das Vorkommen von Tieren, die als Wirte bei Zoonosen eine wichtige Rolle spielen.

Durch Zecken übertragene Infektionskrankheiten

Ixodes Zecken können in Mitteleuropa neben der Frühsommer-Meningoencephalitis (FSME) und der Lyme-Borreliose auch andere Krankheiten übertragen, wie die Ehrlichiose, die Babesiose, die Anaplasmose und die Tularämie. Höhere Wintertemperaturen begünstigen das Überleben von Zecken und ihren Wirtstieren und ermöglichen den Zecken, in höhere Lagen vorzudringen. Andererseits ist Feuchtigkeit sehr wichtig für das Überleben von *Ixodes* Zecken. Der wichtigste gemeinsame bestimmende Faktor für die Inzidenz zeckenübertragener Krankheiten ist aber die Häufigkeit des Kontaktes zwischen Mensch und Zecken. Die Variationen dieser Inzidenzen sind somit nur teilweise durch Klimaveränderungen bedingt. Wichtiger erscheinen Änderungen des Habitats und des Lebenszyklus der Wirtstiere der Zecken, sowie der Lebensgewohnheiten des Menschen (z.B. häufigere Aufenthalte in den Wäldern), und Änderungen von sozio-ökonomischen Faktoren (z.B. Veränderungen in der Bewirtschaftung der Wälder). Auf Grund der Auswirkungen von wärmeren und trockenen Sommern auf den komplexen Zyklus des FSME-Virus wird zudem vorausgesagt, dass das FSME-Virus sich zwar in Regionen weiter nördlich ausbreiten und auch in höheren Lagen vorkommen wird. Dafür wird aber das FSME-Virus gemäss dieser Voraussage um 2020 aus der Schweiz möglicherweise verschwinden.

Mittelmeerfleckfieber («Fièvre boutonneuse»)

Der Vektor des Erregers des Mittelmeerfleckfiebers ist *Rhipicephalus sanguineus*. Diese Zecke ist im Mittelmeerraum heimisch, ist weniger auf Feuchtigkeit angewiesen, breitet sich in letzter Zeit nach Norden aus und hat sich in den letzten Jahren im Kanton Tessin etabliert.

Durch Stechmücken übertragene Infektionskrankheiten

In der Schweiz kommen auch *Anopheles-Mücken* vor, welche die Malaria übertragen können. Zusätzlich hat sich *Aedes albopictus* (die asiatische Tigermücke) ab 2007 im Süd-Tessin etabliert. *Ae. albopictus* hat eine hohe Vektor-Kompetenz für Chikungunya und Dengue-Fieber-Viren und kann als Vektor für das Gelbfieber-Virus dienen.

Malaria

Die Malaria war bis zur ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts endemisch in allen nord-europäischen Ländern. Ursache für die Abnahme und schliesslich für die Elimination der Malaria in Europa waren unter anderem die Beseitigung von Feuchtgebieten, die Verbesserung der Wohnverhältnisse, die Zunahme der Viehzucht, den Einsatz von wirksamen Malaria-Therapien, und die Mückenbekämpfung. Das Risiko, dass die Malaria in der Schweiz wieder endemisch wird ist somit sehr klein. Allerdings können die wärmeren Temperaturen das Überleben von (z.B. durch Flugzeuge) importierten Mücken begünstigen. Diese Mücken können autochthone Malaria-Fälle verursachen («Airport Malaria»).

West-Nil-Virus

Grundsätzlich sind die Voraussetzungen für die Unterhaltung einer West-Nil-Virus Epidemie in der Schweiz gegeben (Hauptwirte, Vektoren). Die Erwärmung des Klimas könnte das Risiko einer solchen Epidemie erhöhen durch die Vermehrung der Stechmücken und die raschere Virusreplikation bei höheren Temperaturen.

Dengue und Gelbfieber

Die Dengue-Viren und das Gelbfieber-Virus werden durch *Aedes aegypti* übertragen. *Ae. albopictus* kann auch als Vektor dienen. Dengue ist weltweit eine der wichtigsten sich wieder ausbreitende Infektionskrankheit. Die Klimaerwärmung spielt für diese Entwicklung eine wichtige Rolle weil höhere Temperaturen, wie oben erwähnt, die Virusvermehrung in infizierten Mücken beschleunigen und weil die Klimaerwärmung die Besiedelung von neuen Gebieten durch *Ae. albopictus* ermöglicht hat.

Chikungunya

Das Chikungunya-Virus wird von *Aedes aegypti* und *Ae. albopictus* übertragen. Chikungunya-Epidemien traten bereits in Afrika, Indien, Südostasien, auf den Philippinen und auf Inseln im Indischen Ozean auf. Im Jahre 2007 kam es zu einer Chikungunya-Epidemie in Nordost-Italien, wo mittlerweile dichte *Ae. albopictus* Populationen vorkommen.

Leishmaniose und «Sand fly»-Fieber

Leishmanien sind Protozoen welche durch Sandmücken übertragen werden. In Europa kommt die Leishmaniose endemisch in allen Mittelmeerländern vor. Der Anstieg der Temperaturen könnte dazu führen, dass Sandmücken und Leishmanien sich aus Südeuropa weiter nach Norden ausbreiten. Tatsächlich wurden bereits Fälle von autochthoner viszeraler Leishmaniose in Norditalien und Süddeutschland beschrieben. Im Süd-Tessin kommt die Sandmücke *Phlebotomus perniciosus* vor, welche als Vektor für *L. infantum* aber auch für das Toscana-Virus dient, ein «sand fly fever virus», das Meningitiden verursacht.

Atemwegsinfektionen/ pneumotrope Viren

Dr. phil. II Michael Ritzler Atemwegsinfektionen sind nicht nur bei Kindern häufig. Der *respiratorische Virus Panel*, ein neuer, hochempfindlicher Testansatz, erfasst gleichzeitig die 25 häufigsten viralen Erreger.

Zusammenfassend:

Wegen der Klimaerwärmung ist auch in der Schweiz mit der Zunahme von bereits vorkommenden oder dem Auftreten von neuen Infektionskrankheiten zu rechnen. West-Nil-Virus-Infektionen, eventuell sogar Dengue und Chikungunya (durch *Aedes albopictus* übertragen) und die Leishmaniose könnten z.B. in der Schweiz autochthon auftreten. Die Entwicklung der zeckenübertragenen Erkrankungen wie FSME und Lyme-Borreliose hängt wahrscheinlich mehr von sozioökonomischen Faktoren als von den Klimaänderungen ab. Die Ausbreitung von Krankheiten wie Malaria und Cholera ist trotz steigenden Temperaturen in der Schweiz unwahrscheinlich. Allerdings könnten häufiger isolierte autochthone Malariafälle im Sinne einer «Airport-Malaria» auftreten. Präventivmassnahmen sollten nicht auf einzelne Erreger fokussieren, sondern generell die Infrastruktur (Wasserversorgung, sanitäre Einrichtungen, Vektorkontrolle) und die «Surveillance» (Meldesysteme für Infektionskrankheiten) verbessern.



Atemwegsinfektionen kommen hauptsächlich im frühen Kindesalter vor. Man spricht von 5-6 Episoden pro Jahr, während beim Erwachsenen nur noch 1-2 Episoden pro Jahr gängig sind. Vor allem im 1. Lebensjahr machen Atemwegsinfektionen einen Grossteil der Gesamtmorbidität bei Säuglingen aus. Bei Erwachsenen zeigen primär immunsupprimierte, chronischkranke und ältere Menschen eine signifikant erhöhte Morbidität und Mortalität. Die meisten Atemwegsinfektionen betreffen den oberen Atemtrakt (Rhinitis, Sinusitis, Pharyngitis, Laryngitis), ein Drittel betrifft die unteren Atemwege (Bronchitis, Bronchiolitis, Pneumonie).

Die häufigsten Auslöser der Atemwegsinfektionen sind respiratorische Viren. Die bisher begrenzte Option einer spezifischen, antiviralen Therapie und die aufwändige virologische Diagnostik haben früher eine mikrobiologische Abklärung nicht als relevant erscheinen lassen. Epidemiologische Verhinderung der Weiterverbreitung v.a. im Krankenhaus, neue virale Substanzen und hochempfindliche Methoden revolutionieren die Diagnostik.

Mittels der hochempfindlichen Polymerase Kettenreaktion (RT-PCR) und anschließender Mikrochip-Detektion ist es möglich in einem Ansatz die 25 wichtigsten viralen Erreger gleichzeitig zu detektieren und zu typisieren:

- Influenza A und B und Influenza A H1N1 (Schwein)
- Respiratory Syncytial Virus (RSV) A und B
- Rhinovirus A und B
- Parainfluenza Virus 1, 2, 3, 4
- Enterovirus A, B, C, D (Coxsackie-, Echo-, Enterovirus)
- Adenovirus A, B, C, D
- Metapneumovirus A und B
- Coronavirus HKU1, OC43, NL63, 229E

Klinisches Material:

- Respiratorische Proben (Nasopharyngeal-, Bronchial-Sekret, BAL)
→ Nativ einsenden
- Abstrich in PCR Standard-Transportmedium überführen (erhältlich im Labor)

Kosten: TP 360

Autor

Dr. phil. II Michael Ritzler
FAMH Medizinische Mikrobiologie inkl. DNS/RNS,
Abteilungsleiter Mikrobiologie
labormedizinisches Zentrum Dr Risch · Schaan
ritzler@risch.ch

Literatur

1. Kieninger E. und Regamey N., (2010), Pädiatrie 1/10, 9-11
2. Mahony J. et al. (2007), J.Clin.Microbiol. 45, 2965-2970

Autor

Prof. Dr. med. Stefano Bassetti
Chefarzt Medizinische Klinik
Kantonsspital Olten
stefano.bassetti@spital.so.ch

Diagnostik der Tuberkulose

Tuberkulintest und Gamma-Interferontests

Dr. med. Walter Fierz Die Tuberkulose bleibt mit Millionen von Neuinfektionen jährlich die häufigste Infektionskrankheit weltweit und auch in der Schweiz werden jährlich zwischen 500-600 Tuberkulosefälle gemeldet. Während die offene Tuberkulose nach wie vor über bakteriologische Kulturen diagnostiziert wird, geht es bei Umgebungsuntersuchungen und bei geplanter Immunsuppression, um das Erkennen einer latenten Tuberkulose.

Ca. ein Drittel der Weltbevölkerung ist mit *M.tbc* infiziert; viele davon in latenter Form. Die latente Infektion geht bei 10% der Infizierten irgendwann in die manifeste Krankheit über, zur Hälfte innert zwei Jahren nach Infektion. HIV, zunehmende bakterielle Resistenzen und Migration haben in den letzten Jahren weltweit noch zu einer Zunahme der Prävalenz geführt. In der Schweiz werden jährlich zwischen 500-600 Tuberkulosefälle gemeldet, wobei insbesondere jüngere Ausländer und ältere Schweizer betroffen sind (siehe Abb. 1).

Das Krankheitsbild ist uns fremd geworden – der niedergelassene Arzt sieht durchschnittlich alle vier bis sechs Jahre eine Tuberkulose. Das bedeutet, dass die Gefahr besteht, die häufig unspezifischen Symptome dieser Krankheit zu übersehen. Die Bestätigung des Verdachts einer offenen Tuberkulose wird nach wie vor über bakteriologische Kulturen aus Morgen Sputum geführt, welches an drei aufeinanderfolgenden Tagen abgenommen werden sollte.

Zur Erfassung einer latenten, noch asymptomatischen Tuberkulose, zum Beispiel im Rahmen von Umgebungsuntersuchungen oder bei Patienten, die immunsupprimierende Medikamente erhalten müssen, stand bis vor kurzem einzig der Tuberkulintest (THT oder Mantoux-Test) zu Verfügung, welcher auf einer spezifischen lymphozytären Immunantwort beruht. Seine Schwäche ist jedoch die mangelnde Spezifität aufgrund möglicher Kreuzreaktionen mit der BCG-Impfung oder mit Infektionen durch andere nichttuberkulöse Mykobakterien. Zudem braucht das Ablesen des Tests Erfahrung und der Test kann wegen des Boostereffekts nicht wiederholt werden.

In den vergangenen Jahren gelang es nun, in vitro Testverfahren zu entwickeln, welche auf dem Nachweis von Interferon-Gamma (IFN- γ) beruhen, das von T-Lymphozyten

nach Stimulierung mit synthetisch hergestellten und für *M.tbc* spezifischen Antigenen ausgeschüttet wird (Interferon-Gamma Release Assays, IGRAs). Kreuzreaktionen sind nur noch gegenüber den sehr seltenen Spezies *M.kansasii*, *M.szulgai*, *M.flavescens* und *M.marinum* möglich. Ausserdem tritt kein Boostereffekt auf, d.h. der Test kann beliebig häufig wiederholt werden, und die Interpretation ist objektiv und unabhängig von der Erfahrung des Able senders.

Die IFN- γ Tests weisen bei immunkompetenten Personen eine mindestens ebenso gute Empfindlichkeit wie der THT auf. Weil ein «Goldstandard» für die Diagnose der latenten tuberkulösen Infektion fehlt, können sich die laufenden Studien nur auf die Detektion der behandlungsbedürftigen aktiven TBC beziehen, wo die Sensitivität zwischen 89% und 97% liegt. Wie der THT kann der Bluttest nicht zwischen der latenten Infektion und aktiven Krankheit unterscheiden, und die prognostische Bedeutung eines positiven IFN- γ Test bezüglich des Risikos, eine aktive TBC zu entwickeln, ist bisher nicht geklärt.

Die IFN- γ Tests gibt es in zwei Formaten: Der **Quantiferon-** und der **Elispot-Test**, die beide im labormedizinischen Zentrum Dr Risch durchgeführt werden. Beide Tests weisen eine ähnliche Empfindlichkeit auf. Bei grenzwertigen Resultaten empfiehlt sich aber die Bestätigung mit der jeweils anderen Methode. Bei beiden Verfahren werden eine Positiv- und eine Negativ-Kontrolle verwendet, um einerseits die allgemeine Stimulierbarkeit der Lymphozyten zu testen und andererseits die Spontanaktivität der Lymphozyten zu erfassen (solche Kontrollen fehlen beim THT). Das Ergebnis wird mit einem quantitativen Wert für IFN- γ (IU/L) oder Anzahl IFN- γ -bildende Zellen, sogenannte «spot forming units» (spots pro 250'000 Zellen) angegeben.

Benötigt werden Blutproben in Spezialröhrchen, die innert 16 Std. ins Labor gelangen müssen. Die korrekte Probennahme und Lagerung sowie der Versand gemäss den Laborangaben müssen sorgfältig beachtet werden. Insbesondere sind die Proben bei Zimmertemperatur zu versorgen, da bei niedrigeren Temperaturen (Kühlschrank) die Lymphozytenaktivität inhibiert wird. Weitere Informationen, Entnahmematerial und Auftragsformulare erhalten Sie unter der TEL 0800 88 88 60.

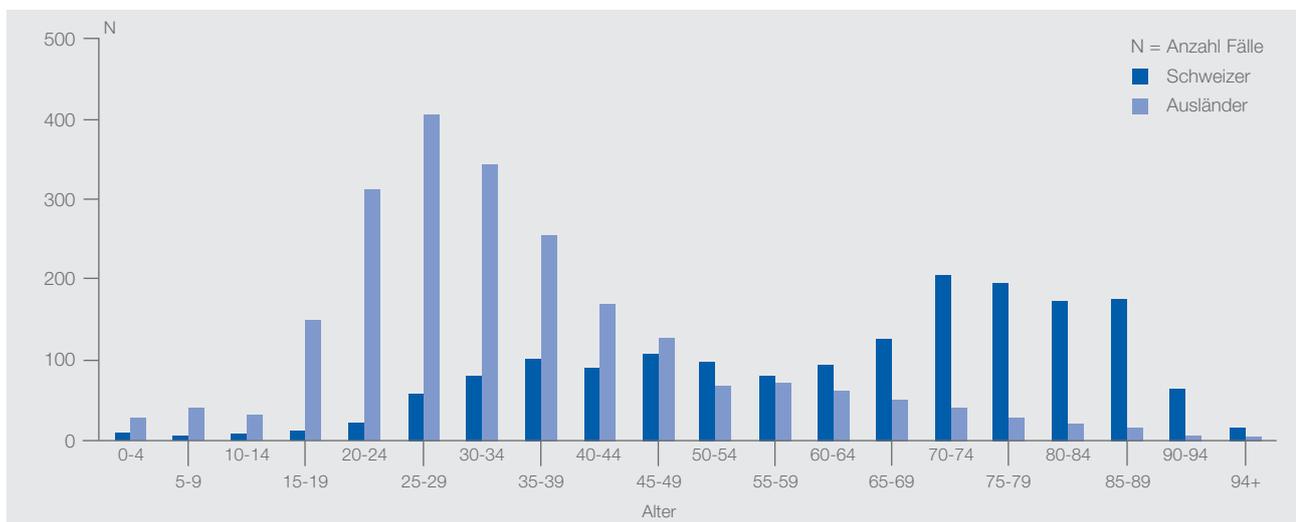


Abbildung 1: Arzt- und Labormeldungen: Altersverteilung der Schweizer und Ausländer, 1995 - 99.

Vergleich THT - IFN- γ -Tests / Vor- und Nachteile		
	THT	IFN- γ
Antigen	M.tbc Kulturfiltrat (PPD)	M.tbc spezifische Antigene ESAT-6, CFP-10 (TB7.7)
Durchführung	Hautinjektion / Ablesen	Blutentnahme
Messgrösse	Induration in mm	IFN- γ (IU/L oder spots)
Erfahrung	notwendig	Laborroutine
Kontrollen	fehlend	Positiv/Negativ - Kontrolle
BCG-Impfung	Kreuzreaktion	Kein Einfluss
Früherer Test	Booster-Effekt	Kein Einfluss
Nebenwirkungen	möglich	unwahrscheinlich
Arztbesuche	zweimal	einmal
Technische Anforderungen	minim	aufwändiger
Kosten	niedrig	bisher im Vergleich höher

Autor

Dr. med. Walter Fierz, MHIM
 FAMH Klinische Immunologie, Abteilungsleiter
 Infektionsserologie und Autoimmundiagnostik
 labormedizinisches zentrum Dr Risch · Schaan
 fierz@risch.ch

Literatur

1. Helbling P et al.: Die Tuberkulose in der Schweiz: Epidemiologie, Überwachung und Meldung
 Schweiz Med Forum 21: 487-491, 2003
2. Hoffmann M, Vernazza P & Fierz W: Diagnostik der latenten Tuberkulose im neuen Millennium.
 Schweiz Med Forum 50: 1244-247, 2003
3. Hoffmann M, Tsinalis D, Vernazza P, Fierz W, Binet I: Assessment of an Interferon- γ release assay for
 the diagnosis of latent tuberculosis infection in haemodialysis patients
 Swiss Med Wkly: 140: 286-292, 2010

Für Sie gelesen

Dr. phil. Peter Hagemann skizziert aus der Sicht des Analytikers Aspekte des prostataspezifischen Antigens (PSA) – das bis dato als einer der besten Tumormarker gilt und seit seiner Einführung 1986 weltweit millionenfach eingesetzt wurde. Und referiert kritisch die bisher grösste Studie zum outcome bei Screening, wie sie in diesem Umfang wohl nie mehr wiederholt werden kann.¹

Schröder FH et al. Screening and Prostate-Cancer Mortality in a Randomized European Study. *New Engl J Med* 2009; 360 (13): 1320-1328 erschien am 26. März des letzten Jahres. Die Frage war, ob Screening die Mortalität durch ein Prostata-Karzinom senkt. Untersucht wurden seit den frühen 90er-Jahren 182'000 europäische Männer zwischen 50 und 74 Jahren. In der Screening-Gruppe wurde PSA ca. alle vier Jahre bestimmt. Bei den 82'816 Probanden dieses Arms im Alter von 55-69 Jahren wurden 5990 Prostata-Ca diagnostiziert, 214 Patienten starben daran. Bei den 99'184 Probanden ohne Screening im selben Alter wurden 4307 Prostata-Ca diagnostiziert, 326 Patienten starben daran. Nota bene: allein schon die unterschiedlichen Probandenzahlen in den beiden Armen belegen die Schwierigkeiten der praktischen Durchführung einer derartigen Studie: In Finnland war 1:1,5 statt 1:1 randomisiert worden...

Die Autoren selbst halten in den Schlussfolgerungen fest, dass der Preis der Früherkennung in einem hohen Risiko von Überdiagnose (geschätzte 50% [sic]), Übertherapie, Verlust an Lebensqualität, hohen Kosten und fraglicher Kosteneffektivität bestünde. Zu optimieren wären ausserdem Entscheidungsgrenze der PSA-Bestimmung, Screening-Intervall und Zeitpunkt des Screening-Beginns.

Interessante Aspekte zu diesen Fragen können einem Interview mit vier Urologie-Professoren aus zwei Kontinenten mit dem Untertitel «More Answers or More Confusion?» entnommen werden (*Clin Chem* 2010; 56/3: 345-351): Zwei der vier Urologen empfehlen ihren Patienten vorbehaltlos ein Screening, die anderen beiden mit Vorbehalt – immerhin muss man dafür bereits in der urologischen Sprechstunde sitzen. Die Frage nach einem flächendeckenden Screening wurde nicht gestellt und infolgedessen auch nicht beantwortet.

Und dabei gedacht:

Prima vista klingt die Botschaft als Schlagzeile überzeugend: Screening senkt Mortalität um mindestens 20%! Wenn ein Mann also ein individuelles Risiko von 3% hat, an einem Prostata-Ca zu sterben, reduziert sich dieses mit Screening auf 2,4%. Die durchschnittliche Dauer, während der ein Proband verfolgt wurde, betrug neun Jahre. Bei längerer Dauer der Überwachung dürfte ein Screening die Mortalität sogar noch deutlicher senken.

So formuliert, kommt mir die Aussage eher wie die Spitze eines Eisbergs vor, wobei der grosse Rest unter Wasser manche Unsicherheit birgt:

- Beginnend mit klinischen Fragen: Was ist mit Übertherapie gemeint? Und was mit diesem euphemistischen Ausdruck «Verlust an Lebensqualität»?
- Diagnostisch: Was heisst Überdiagnose konkret? In der referierten Studie erwiesen sich 75,9% der erhöhten PSA-Werte bei der Biopsie als falsch-positiv. Vergessen wir nicht, dass PSA Prostata-spezifisch ist, nicht Karzinom-spezifisch, also zwangsläufig eine eingeschränkte diagnostische Spezifität aufweist. Bei einer Entscheidungsgrenze von 4 ng/ml ist der positive prädiktive Wert eines signifikant erhöhten Resultats von 10 ng/ml lediglich 75%. Eigentlich wird das Molekül zu Unrecht als Tumormarker bezeichnet. Immerhin kann die Abgrenzung gegen benigne Hyperplasien oder Prostatitis durch die zusätzliche Bestimmung von freiem PSA, das bei diesen Erkrankungen in höheren Konzentrationen vorliegt, verbessert werden. Zur Bildung eines Quotienten müssen allerdings beide Tests äquimolar empfindlich sein.
- Analytisch herrscht unter den Reagenzienherstellern noch immer ein verbissener Wettstreit, ob nun das totale oder das komplexierte PSA das Zielmolekül der Wahl sein soll. Die Standardisierung ist mit der Einführung von WHO 96/670

seit 1999 im Prinzip geregelt, in der Praxis aber noch nicht durchwegs. Die Studie bietet ein gutes Beispiel für die Heterogenität der Entscheidungsgrenze («most centers used a cutoff value of 3,0ng/ml» [korrekt beim verwendeten Test]) und der unterschiedlichen Konsequenzen eines erhöhten Resultats, kein Wunder angesichts der Länge der Studiendauer (nahezu 20 Jahre). Die Nachweisgrenze des Tests ist kein Thema, die Impräzision schon eher (vgl. nächsten Absatz).

- Und schliesslich die gesundheitsökonomische Dimension: ist Screening kosteneffektiv?

Bekanntlich ist kein Labortest eine Panazee, entscheidend für seinen Nutzen ist die Indikation. Zwei Beispiele rationaler Indikationsstellung bei der diskutierten Messgrösse: Wenn der Arzt bei einem 40-Jährigen einen Wert von 4,0 ng/ml findet, wird er wohl den Patienten erneut aufbieten, um einen allfälligen Anstieg nicht zu verpassen. Welcher Zeitpunkt ist indiziert? Angenommen, der Arzt folgt der Empfehlung vieler Experten und erachtet 0,4 ng/ml pro Jahr als signifikanten Anstieg: Dann wäre in Anbetracht der analytischen Impräzision und der intraindividuellen Schwankung² der Messgrösse ein Anstieg auf 5,0 ng/ml mit grosser Wahrscheinlichkeit kausal bedingt und somit ein Kontrollintervall von drei Jahren angemessen, vorausgesetzt, dass der so genannte mündige Patient das akzeptieren wird. Ein analoges Beispiel wurde kürzlich aus dem Memorial Sloan-Kettering Cancer Center publiziert, wobei es um die Abschätzung des outcome nach Radiotherapie ging: Die Autoren fanden einen PSA-Wert von $\leq 1,5$ ng/ml als guten Prädiktor für rezidivfreies Weiterleben – aber angesichts der Fluktuation der PSA-Konzentration nach Bestrahlung erst zwei Jahre nach Therapieende (*Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2009; 75: 1350-56).

2nd International Symposium on Defects in Innate Immunity and Inflammation

Wie die Autoren selbst bemerken, kann eine ähnlich eindeutige Indikation für indiskriminiertes Screening aus der referierten Studie nicht abgeleitet werden, wenn man über das adressierte outcome, nämlich die Mortalität hinaus eine Abwägung aller Faktoren inklusive Nebenwirkungen der Therapie versucht. Diese Synthese steht noch aus. Am ehesten herrscht Übereinstimmung unter den Experten, dass alte Männer nicht von einer PSA-Bestimmung profitieren, weil noch immer mehr Männer *mit* einem Karzinom als *an* einem Karzinom sterben, aber schon die Frage der Altersgrenze wird wiederum kontrovers beurteilt. Fazit: Forschung nach einem besseren Tumormarker tut Not!

Am 4. und 5. Februar 2011 wird eine für viele Patientinnen und Patienten überfällige Veranstaltung für Ärztinnen und Ärzte im Kinderspital Zürich stattfinden. Es handelt sich um das zweite Internationale Symposium zu Wissensfortschritten im Bereich der angeborenen Immunität und entzündlicher Krankheiten.

Wenn im letzten Jahrhundert in der Grundlagenforschung zu diesem Thema wichtige Fortschritte erzielt wurden, so hinkte die klinische Bedeutung der neuen Erkenntnis für die Patientenpflege doch etwas hintennach. Dies hat sich in jüngerer Zeit grundlegend verändert:

Die molekularbiologischen Allotyp-Bestimmungen einzelner Komplement-Komponenten sind für die hämolytische und opsonisierende Aktivität entscheidend; davon hängt die individuelle Disposition zu wichtigen Krankheiten in der Pädiatrie und dem Erwachsenenalter gleichermaßen ab; hier haben also Labordiagnostische Aspekte an Bedeutung zugelegt. Nicht nur für Komplement, sondern ganz allgemein ist die Erfassung von Infektionabwehrschwächen, oft bedingt durch schwache Leistung des Immunsystems, jetzt viel präziser geworden und Zürich wird dazu ein Update bringen.

Der zweite Punkt ist ebenso wichtig: Es gibt neue therapeutische Optionen und bisherige Behandlungen werden verfeinert. Erfahrungen mit intravenös verabreichbaren Immunglobulinen und speziellen monoklonalen Antikörpern bringen deren Segnungen hinaus in die ambulante Medizin, wo sie nicht mehr einzig dem hochspezialisierten Spitalarzt zur Verschreibung anstehen! Eculizumab, der Komplementhemmer bei exzessiver Hämolysen steht nicht einzig; rekombinante Komplement Proteine (Faktor H) oder andere humanisierte monoklonale Antikörper wecken Hoffnungen zur erfolgreicher Behandlung von Erkrankungen wie senile Blindheit infolge Maculadegeneration und hämolytischen Syndromen wie das hämolytisch-urämische und anämische. Bereits unterrichtet der augenärztliche Lehrkörper seinen Studenten die genetischen, entzündlichen und systemischen

Hintergründe von Augenerkrankungen, vor denen sich auch die altersabhängige Maculadegeneration entwickelt – Zurich Innate 2011 bringt dazu das Neueste.

Datum:

Fr. und Sa, 4. und 5. Februar 2011

Ort:

Kinderspital Zürich

Organisationskomitee:

J. Schifferli, Basel
R. Rieben, Bern
A. Huber, Aarau
U. Nydegger, Liebefeld

Patronat:

Schweizerische Union für
Labormedizin (konfirmiert),
Schweizerische Gesellschaft für
Hämatologie (beantragt).
Weitere Verknüpfungen beantragt.

Homepage:

www.zurich_innate2011.ch

Anmeldegebühr:

EUR 100.–

1 abgesehen von der Finanzierbarkeit gibt es für die Kontrollgruppe wohl kaum mehr genügend PSA-jungfräuliche Männer

2 Impräzision $\pm 5\%$ (Annahme), intraindividuelle Schwankung $\pm 7\%$ (J Lab Med 2009; 33: 67-70)

Screening sexuell übertragbarer (venerischer) Erkrankungen bzw. Urogenitalinfektionen

Dr. phil. II Michael Ritzler Sexuell übertragbare Erkrankungen nehmen wieder zu. Der **STD-6 Panel**, ein multiplex PCR Ansatz, erfasst gleichzeitig 6 klassische Erreger.



Sexuell übertragbare Erkrankungen (STD) bzw. Urogenitalinfektionen (UTI) stellen weltweit trotz verbesserter Prävention und wirksamer Therapien ein ernstzunehmendes Gesundheitsproblem dar. In vielen Industrieländern ist seit Ende der 90er Jahre wieder eine signifikante Zunahme zu beobachten. Dies betrifft Frauen wie Männer im sexuell aktiven Alter. Frauen zeigen eine Häufung in den jüngeren Altersgruppen, Männer tendenziell in höheren Altersklassen. Je nach untersuchtem Parameter, demographischen Merkmalen oder geographischer Verteilung variieren absolute bzw. relative Häufigkeiten.

Das Erregerspektrum ist weitläufig. Bei den Viren überragen HIV, HPV und Herpesviren, bei den Parasiten *Trichomonas* und bei den bakteriellen Infektionen Chlamydien vor Treponemen und Gonokokken. Dies und die zum Teil intensive und teure mikrobiologische Diagnostik verlangen im Allgemeinen nach einer Stufendiagnostik, wobei wiederholte Probenentnahmen nicht im Sinne des Patienten sind. Ein adäquater breiter Screening Test ist sehr willkommen.

Der **STD Panel** ist ein neuer, hochempfindlicher Testansatz, der mittels Polymerase

Kettenreaktion (PCR) und anschliessender Mikrochip-Detektion in einem Ansatz 6 Erreger gleichzeitig erfasst:

- Chlamydia trachomatis
- Neisseria gonorrhoeae
- Mycoplasma genitalium
- Mycoplasma hominis
- Ureaplasma urealyticum
- Trichomonas vaginalis

Klinisches Material:

- Abstrich Urogenitaltrakt
→ in PCR Standard-Transportmedium überführen
- Urin (Erststrahl Morgenurin)
→ Nativ Urin einsenden

Kosten:

TP 300

Autor

Dr. phil. II Michael Ritzler
FAMH Medizinische Mikrobiologie inkl. DNS/RNS
Abteilungsleiter Mikrobiologie
labormedizinisches zentrum Dr Risch · Schaan
ritzler@risch.ch

GBS-Screening: Prä- oder subpartal?

Dr. phil. II Michael Ritzler Betahämolyisierende Streptokokken der Gruppe B sind eine Hauptursache von Neonatalinfektionen in Industrieländern. Eine optimale Diagnostik ist zwingend.

Betahämolyisierende Streptokokken der Serogruppe B (GBS, *Streptococcus agalactiae*) gelten als häufigste Ursache für erhöhte Morbidität (ca. 1/2'000) und Mortalität (ca. 1/50'000) bei Neugeborenen. 10-30% der Schwangeren sind chronisch oder transient kolonisiert. Davon abhängig ist eine Infektion des Neugeborenen im Geburtskanal. Die Infektion beim Kind tritt früh (innerhalb 1 Woche: early onset) oder spät (bis 3 Monate: late onset) auf. Frühgeborene haben ein signifikant höheres Risiko als am Termin geborene. Präventiv werden das Screening aller Schwangeren und der allfällige Einsatz einer intrapartalen Antibiotika-Prophylaxe empfohlen. Dies zeigt eine signifikante Senkung der Inzidenz der early onset Erkrankung. Ein Screening wird aufgrund der kontinuierlichen GBS Besiedelung sinnvollerweise erst in der 35. bis 37. Schwangerschaftswoche empfohlen. Da aber präpartal eine Neukolonisierung bis zur Entbindung möglich ist und der GBS-Status bei der Geburt allenfalls unbekannt ist, wäre ein patientennahe intrapartales GBS-Screening wünschenswert. Die am Markt erhältlichen Schnelltests können aufgrund ihrer eingeschränkten Sensitivität die Kultur derzeit nicht ersetzen. Einzig der molekulare Nachweis mittels PCR stellt eine Alternative dar. Hier gelingt der diagnostische Nachweis von GBS etwa innerhalb einer Stunde. Die Sensitivität ist hoch und liegt bei etwa 95%, die Spezifität ist noch höher.

Bei uns wird nebst der konventionellen Kultur auch der «Schnelltest» mittels PCR erfolgreich eingesetzt.

Klinisches Material:

- Vulvovaginal- / Analabstrich

Kosten:

TP 180

short-Riport 16

Juni 2010

www.risch.ch

Labordiagnostik *Treponema pallidum* (Lues, Syphilis)

Die Lues, verursacht durch die Spirochäte *Treponema pallidum*, ist ein zunehmendes Gesundheitsproblem mit aktuell etwa gleich vielen Neuinfektionen pro Jahr wie bei HIV. Eine frühzeitige Diagnostik ist wie bei HIV entscheidend für die Verhinderung der weiteren Übertragung und zur frühzeitigen Einleitung der Therapie.

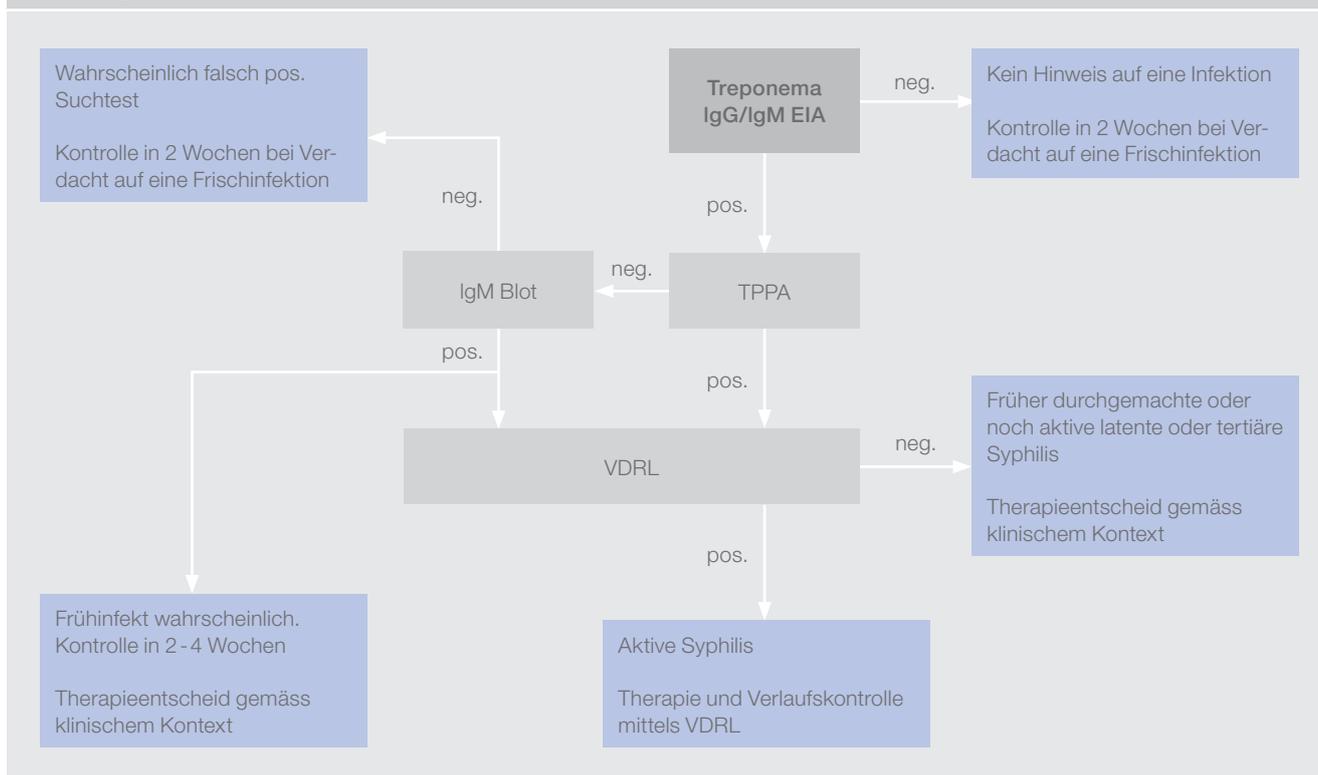
Zur Ergänzung und Bestätigung der klinischen Diagnose, die sich vor allem bei Frauen oder bei Patienten in einem späteren Stadium oft als schwierig gestaltet, stehen im Labor verschiedene Tests zur Verfügung.

Neben der klassischen Mikroskopie bzw. neueren PCR-Untersuchung aus der Primärläsion steht nach wie vor die Serologie im Vordergrund. Neu ist, dass der klassische TPHA als Suchtest ersetzt wurde durch automatisierte EIA/ELISA-Tests. Die neuere Version des TPHA, der TPPA, wird jetzt als Bestätigungstest verwendet.

Im Folgenden sind die Tests, deren Interpretation und die Abklärungsstrategie aufgeführt:



Abklärungsschema und Interpretation:



Tests

• Screening

- **EIA/ELISA:** Diese Tests weisen mit einer hohen Spezifität und Sensitivität kombiniert IgG und IgM gegen *Treponema pallidum* nach.
Bei ganz frischen Fällen kann ein gleichzeitiger VDRL-Test von Nutzen sein.

• Konfirmation und Verlauf

- **TPPA** (*Treponema Pallidum* Partikel Agglutinationsassay): Manueller quantitativer Agglutinationsassay zur Bestätigung bei einem positiven Screeningtest. Positive Titer bleiben auch nach Therapie oft lebenslang erhalten. Dieser Test ersetzt den früher durchgeführten TPHA (*Treponema pallidum* Hämagglutinationsassay).
- **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory): Dieser nicht erregerspezifische Test weist Cardiolipin-Antikörper nach. Der VDRL ist typischerweise bei einer aktiven Syphilis-Infektion positiv, kann aber bei einer Tertiär-Lues trotz deren Aktivität negativ ausfallen. Der VDRL-Titer eignet sich gut als Therapieverlaufskontrolle.
- **Treponema pallidum IgM-Western-Blot:** Zusätzlicher spezifischer Bestätigungsmarker bei einem Frühinfekt, wenn der TPPA noch negativ ist.

Meldewesen

Positive *Treponema pallidum*-Serologien müssen gemäss Meldeverordnung vom Labor ans BAG sowie an die entsprechenden Kantonsärzte gemeldet werden.

Verrechnung

Gemäss Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV, Analysenliste 2009.

Test	Pos.-Nr.	TP
Treponema Ig	3478.00	42
TPPA	3481.00	35
VDRL	3482.00	18
T.pallidum IgM	3480.00	33

Verantwortlich für den Inhalt

labormedizinisches zentrum Dr Risch Bern
Dr. sc. nat. ETH Monika Wydler, FAMH Mikrobiologie,
Immunologie
labormedizinisches zentrum Dr Risch Schaan, Schaffhausen
Dr. med. Walter Fierz, FAMH Immunologie