

- Institut für Parasitologie, Tierärztliche Hochschule Hannover, Bünteweg 17, 30559 Hannover
- Institut für Parasitologie und Tropenveterinärmedizin, Fachbereich Veterinärmedizin der FU Berlin, Königsbergweg 65, 14163 Berlin

Schlüsselliteratur

1. Eckert I, Friedhoff KT, Zahner H, Deplazes P (2005) Lehrbuch der Parasitologie für die Tiermedizin. Enke, Stuttgart
2. Mehlhorn H, Eichenlaub D, Löscher T, Peters W (1995) Diagnose und Therapie der Parasitosen des Menschen, 2. Aufl. G. Fischer, Stuttgart

Sarcoma idiopathicum multiplex hemorrhagicum

- ▶ Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8)

Sarcophaga spp.

- ▶ Myiasis-Erreger

Sarcoptes scabiei

- ▶ Ektoparasiten, sonstige (Stechmücken, Trombiculiden, Flöhe, Wanzen, Zecken)
- ▶ Krätzmilben (Sarcoptes scabiei und ähnliche)

Sarkosporidiose

- ▶ Sarcocystis

SARS (Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom)

- ▶ SARS-Coronavirus (SARS-CoV)

SARS-Coronavirus (SARS-CoV)

ROLAND KEHM

Erreger

Humanes SARS-Coronavirus

Synonym(e)

Erreger des schweren akuten respiratorischen Syndroms, SARS-Erreger, SARS-assoziiertes Coronavirus, SARS-CoV

Erregerspezies

SARS-Coronavirus

Taxonomie

Genus *Coronavirus* in der Familie *Coronaviridae*; als Mitglied der Ordnung *Nidovirales* klassifiziert. SARS-CoV ist mit dem „severe acute respiratory syndrome“ assoziiert und wird innerhalb des Genus *Coronavirus* eigenständig eingruppiert.

Historie

Erstbeschreibung animaler Coronaviren (IBV) durch Schalk und Hawn (1931), Erstisolation durch Beaudette und Hudson. Erstbeschreibung humanpathogener Coronaviren (B814) durch Tyrrell und Bynoe (1965), Erstisolation und Kultivierung durch Hamre und Procknow (1967). Klassifikation als *Coronaviridae* aufgrund der Morphologie und der charakteristischen Anordnung von Oligomeren des S-Glykoproteins (ähnlich der solaren „Korona“). SARS-CoV wurde erstmals 2003 isoliert und sequenziert. Das Virus konnte charakterisiert werden, nachdem Tausende von Patienten am SAR-Syndrom im Rahmen einer ersten Epidemiewelle 2003, zunächst von der chinesischen Provinz Guangdong ausgehend, erkrankten. Im weiteren Verlauf verbreitete sich die SARS-Epidemie weltweit über Hongkong und Vietnam, wobei 8.096 WHO-registrierte SARS-Fälle auftraten. Die Letalität lag bei knapp 10 %, wobei mehr als 40 % der älteren Patienten post infectionem verstarben.

Das Tierreservoir ist noch nicht eindeutig identifiziert. Coronavirus-Isolate aus Schleichkatzen und Fledermäusen erwiesen sich mit dem SARS-Virus genetisch eng verwandt, zumal Erstere in den zuerst betroffenen chinesischen Provinzen als Delikatesse verzehrt werden. Für die Aufrechterhaltung der Epidemie ist die Infektion durch das Tier aber nicht erforderlich, da SARS-CoV effizient von Mensch zu Mensch übertragen wird.

Morphologie

Das SARS-Virus ist, wie das der Virionen anderer Coronaviren, umhüllt von pleomorpher, in der Regel sphärischer Struktur (12.060 nm). Das virale Genom (ss-RNA, Plus-Strang, ca. 29.700) bildet mit dem viralen Nukleokapsidprotein (N) ein helikales Nukleokapsid. Mit der Virushülle sind 2–4 Proteine assoziiert, das S-Protein, das sich zu trommelschlegelförmigen Oligomeren assoziiert, das M-Protein und bei verschiedenen Spezies und Serotypen (z. B. HCoV-OC43) das Hämagglutinin-Esterase-Protein (HE).

Genom

Die Virionen verfügen über ein nicht segmentiertes, einzelsträngiges RNA-Genom mit Plusstrangpolarität von ca. 29.700 kb, das monocistronisch transkribiert wird. Translatiert werden i. d. R. drei Glykoproteingene, das Gen des HE-Proteins und das des Nukleokapsidproteins. Das virale Genom besitzt am 5'-Ende eine Cap-Struktur und ist am 3'-Ende polyadenyliert. Es liegen Dutzende Sequenzen aus Patientenisolaten

vor. Die Sequenzen der Erstisolate sind unter der NCBI-Nummer NC_004718 und AY 278491 abrufbar.

Vermehrung

Die Vermehrung erfolgt primär in den Epithelialzellen des oberen Respirationstraktes. Im weiteren Verlauf der Infektion erfolgt eine Vermehrung in den Epithelien des Pharynx und des bronchoalveolaren Traktes.

Pathogenität / Virulenz / Antigenvariabilität

Bei Kindern beobachtet man in der Regel einen milden Verlauf der Erkrankung. Bei älteren Patienten verläuft die Erkrankung oft schwer und geht mit hoher Letalitätsrate einher. Im fortgeschrittenen Erwachsenenalter verursachen die meisten Infektionen eine Pneumonie.

Erkrankung

Das Auftreten des SAR-Syndroms wurde 2003 erstmals beschrieben. Die Patienten erkranken an einer viralen Pneumonie, die mit Fieber, trockenem Husten, Kurzatmigkeit und Hypoxämie einhergeht. Knapp 90 % der infizierten Personen mit SARS erholen sich innerhalb einer Woche nach Krankheitsbeginn.

Krankheitsbezeichnung: Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom

Synonyme: SARS, Severe Acute Respiratory Syndrome

Inkubationszeit

Die Inkubationszeit beträgt 2–10 (20) Tage.

Leitsymptome

Die Falldefinition für den Verdacht auf ein schweres akutes respiratorisches Syndrom unklarer Ursache (SARS) ist nach WHO-Kriterien erfüllt, wenn Fieber oberhalb 38 °C feststellbar ist, die Erkrankung Anzeichen einer Pneumonie aufweist und mindestens ein respiratorisches Symptom auftritt. Weiterhin besteht Verdacht bei engem Kontakt innerhalb von 10 Tagen vor Beginn der Symptome mit einem wahrscheinlichen Fall von SARS oder Aufenthalt in einer Region mit gehäuftem Auftreten von SARS. Ein wahrscheinlicher Fall von SARS ist gegeben, wenn die Kriterien für einen Verdacht erfüllt sind und ein Röntgenbefund auf eine Pneumonie oder ein akutes Atemnotsyndrom (ARDS) hinweist; ferner wenn eine ungeklärte Atemwegserkrankung mit Todesfolge oder ein Autopsiebefund mit Hinweisen auf ein akutes Atemnotsyndrom vorliegt.

Symptome

Das Auftreten des SAR-Syndroms wurde 2003 erstmals beschrieben. Die Patienten erkranken an einer viralen Pneumonie, die mit Fieber, trockenem Hus-

ten, Halsentzündung, Heiserkeit, Kurzatmigkeit und Hypoxämie einhergeht. Exazerbationen bis hin zum Lungenversagen (respiratory distress). SARS-Symptome treten nach einer Inkubationszeit von 2–10 Tagen auf. Prodromale Anzeichen wie Fieber, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Abgeschlagenheit, Myalgien treten zu Beginn der Erkrankung auf; ebenso vereinzelt Diarrhoen während der frühen febrilen Phase. Schwere Verläufe werden oft bei älteren Personen (> 65 Jahre) beobachtet. Bei ihnen zeigen sich auch atypische, fieberfreie Verläufe mit Durchfall und Leberbeschwerden.

Pathophysiologie

Das Virus vermehrt sich zunächst in den Epithelzellen des oberen respiratorischen Traktes und dringt über die Trachealzellen in das Gewebe der Bronchien, Bronchioli und Alveolen ein. Über die Infektion residenter, einwandernder und zirkulierender Immunzellen breitet sich das Virus auch auf andere Organe und lymphatisches Gewebe aus und infiziert und zerstört dort unter anderem T-Lymphozyten und Monozyten. Das Virus verbreitet sich hämatogen. Im Verlauf der Infektion ist SARS-CoV im Stuhl, der Niere, aber auch im Hirn und der Leber. Pathologisch imponiert SARS durch eine stark vergrößerte Lunge. Histologisch zeigt sich eine ausgedehnte Zerstörung des Lungenparenchyms mit extensiven Fibrinexsudaten. Ödematöses Gewebe mit interstitieller Anschwellung, ausgeprägte membranöse Hyalinstrukturen, Synzytieneubildung und Vasculitis.

Das Vorhandensein von Autoimmunantikörpern, die das Lungengewebe im Verlauf der Infektion attackieren, wird diskutiert. Gestützt wird dieser Befund durch die Beobachtung, dass die Gabe von Glukokortikoiden den Infektverlauf häufig günstig beeinflusst.

Immunantwort

Die Immunantwort richtet sich gegen das S-Protein nach Virusinfektion. An der Infektabwehr ist sowohl das humorale als auch das zelluläre Immunsystem beteiligt.

Differenzialdiagnose

Infektionen mit RSV, Influenza, Parainfluenzaviren, *Metapneumovirus*, bakterielle respiratorische Infekte.

Diagnostik

Untersuchungsmaterial

Die Virusanzucht ist aus Nasopharyngeal- und Trachealsekret, Pleuralflüssigkeit, Urin, Stuhl, Konjunktiva möglich.

Diagnostische Verfahren

Der Nachweis auf SARS-CoV-Infektion ist durch Reverse Nested-PCR oder durch ELISA möglich, wobei der PCR-Test breiteste Anwendung findet, da er eine

Infektion rascher nachweist. RT-PCR-Test-Kits und ELISA sind kommerziell erhältlich. Das Virus ist in Zellkultur anzüchtbar.

Labor: Während der akuten Phase der Erkrankung ist in etwa 50 % der Fälle eine Leukopenie und Thrombozytopenie nachweisbar. Erhöhte Werte der Kreatin-Phosphokinase und der Transaminasen sind oft während der frühen respiratorischen Phase der Erkrankung feststellbar.

Für die klinische Abklärung, ob eine SARS-induzierte Pneumonie vorliegt, ist nach den WHO-Vorgaben ein Röntgenbild erforderlich. Bei unklaren und atypischen Verläufen hat sich der Einsatz des CT bewährt.

Therapie

Therapeutische Maßnahmen

Die Therapie von SARS erfolgt symptomatisch – unter Kontrolle der Blutgaswerte. Bei einem Teil (10–20 %) der Erkrankten ist Intubation erforderlich. So werden Antibiotika, antivirale Agenzien, wie Oseltamivir und Ribavirin sowie Steroide, auch in Kombination mit Interferon und/oder antiviralen Agenzien eingesetzt, wobei Ribavirin vor allem in China bei schweren Krankheitsverläufen einen positiven Effekt erzielt haben soll. Die Gabe von Antibiotika und Neuraminidasehemmern wird unterschiedlich eingeschätzt. Der Einsatz von Steroiden und anderen antiinflammatorischen Medikamenten beeinflusst den Verlauf der Erkrankung offenbar günstig. In einigen klinischen Studien hat sich dabei eine hoch dosierte Pulstherapie mit Kortikosteroiden zu Beginn der Krankheit und die Kombination mit rekombinantem Interferon als bisher effektivstes Behandlungsschema erwiesen.

Epidemiologie

Verbreitung

Das Virus ist im Asiatischen Raum endemisch und wird durch Tröpfcheninfektion übertragen. Wahrscheinlich ist auch die Übertragung durch den Kontakt und Verzehr von infizierten Tieren. Ferner sind Schmierinfektion, Aerosolübertragung und Infektion durch kontaminierte Abwässer als Übertragungswege bekannt.

Die Epidemie 2003 erfasste vor allem die nördliche Hemisphäre. Je nach untersuchter Population sind 20–80 % der Bevölkerung weltweit seropositiv für Antikörper gegen Coronaviren. Die Seroprävalenz in der Bevölkerung gegenüber SARS-CoV ist noch nicht erfasst.

Wirtsbereich / Reservoir

Bei SARS-CoV wird eine Virusübertragung von Tierespezies, wie bestimmten in Zentralasien verbreiteten Schleichkatzen oder Fledermäusen, diskutiert, die als Nahrungsmittel oder als Heilmittel in der traditionellen Chinesischen Medizin Verwendung finden. Vor

allem Wildtiere aus der chinesischen Provinz Guangdong sind in den Verdacht geraten SARS-Überträger zu sein. Neuere Daten belegen vor allem die hohe Durchseuchung der Chinesischen Hufeisennase. Auch die Übertragung durch Kakerlaken und andere Arthropoden wird diskutiert.

Risikogruppen

Erkrankungen treten bei Personen aller Bevölkerungsschichten und jeden Alters auf. Es hat sich gezeigt, dass der Infektionsverlauf bei älteren Personen sowie Personen mit unzureichendem Immunstatus schwerwiegender verläuft.

Prävention / Impfstoffe

Die Entwicklung einer Immunprophylaxe ist schwierig, da Schutzimpfungen nur einen zeitlich sehr begrenzten Schutz gegen Viren des gleichen Serotyps bewirken. Experimentelle Therapieansätze mit Inhibitoren gegen die virale RNA-Polymerase zeigen ansatzweise eine positive Beeinflussung des klinischen Verlaufs einer Coronavirus-Erkrankung und sind in verschiedene Therapieschemata klinischer Studien eingeflossen.

Eine wirksame Immunprophylaxe steht zurzeit noch nicht zur Verfügung. Natürliche Infektionen mit Coronaviren verleihen einen bedingten Schutz über einen Zeitraum von etwa 1 Jahr gegenüber einer Reinfektion mit dem betreffenden Coronavirus-Serotyp.

Ausbruchmanagement

Am 15. März 2003 wurde von der WHO eine Reisewarnung für die betroffenen Gebiete Asiens ausgesprochen. Am 24. Juni 2003 ist die Reisewarnung von der WHO vollständig aufgehoben worden, da seitdem keine neuen SARS-Fälle mehr aufgetreten sind.

Für das Auftreten von SARS hat die WHO die Richtlinien für eine SARS-Diagnostik noch einmal spezifiziert und das Vorgehen bei Verdacht auf eine SARS-Infektion festgelegt. Liegt weltweit kein Hinweis auf eine SARS-Infektion vor, ist ein Verdacht auf SARS-Infektionen bei den Personen begründet, die

- eine radiologisch nachgewiesene Pneumonie aufweisen,
- der medizinischen Betreuung durch ein Hospital bedürfen,
- einen epidemiologischen Hintergrund aufweisen: z. B. Reisetätigkeit in China, Hongkong oder Taiwan, die nicht länger 10 Tage seit Auftreten der respiratorischen Symptomatik zurückliegt,
- Kontakt zu Personen haben oder hatten, auf die das oben Aufgeführte zutrifft,
- einer Risikogruppe angehören, z. B. Beschäftigte im Gesundheitsdienst oder Laborarbeiter mit Umgang mit SARS-CoV.

Auch das Auftreten einer Reihe von Pneumonien mit unklarer Ätiologie ist ein Verdachtsmoment. Sobald

bestätigte SARS-Fälle weltweit auftreten, erweitert sich der Personenkreis um solche mit weniger ausgeprägter respiratorischer Symptomatik, wie z. B. Husten, Atemnot, Kurzatmigkeit, sofern folgende Kriterien vorliegen: Kontakt mit einer Person mit bestehendem SARS-Verdacht oder bestätigter Infektion, Reisetätigkeit in eine Region mit bestätigtem SARS-Verdacht kurz vor Auftreten der Symptomatik, Aufenthalt in räumlicher Nähe zu einem Patienten mit SARS-Verdacht bzw. bestätigter Infektion.

Meldepflicht

Alle Verdachtsfälle von SARS, ermittelt nach der Falldefinition, sind den zuständigen Gesundheitsämtern zu melden.

Weiterführende Informationen

Referenzzentren / Expertenlaboratorien

- Ansprechpartner sind das Bernhard-Nocht-Institut, Hamburg und das Robert-Koch-Institut, Berlin. SARS-Labordiagnostik wird in einer Reihe von Universitätskliniken und niedergelassenen Labors durchgeführt.

Schlüsselliteratur

1. Holmes KV, Lai MMC (2001) Coronaviridae: The Viruses and their Replication. In: Holey PM, Knipe DM (eds) Fields Virology, 4th edn. Lippincott-Raven Publ, pp 1163–1186

Säuglingsbotulismus

- ▶ Clostridium botulinum

Säuglingsenteritis

- ▶ Escherichia coli

Säuglingsmeningitis

- ▶ Streptococcus agalactiae

Scedosporidiose

- ▶ Scedosporium

Scedosporium

REINHARD KAPPE, DAGMAR RIMEK

Erreger

Synonym(e)

S. apiospermum: Teleomorph: *Pseudallescheria boydii*, Synanamorph: *Graphium eumorphum*

Erregerspezies

S. apiospermum, *S. prolificans*

Taxonomie

Abteilung: Ascomycota; Klasse: Euascomycetes; Ordnung: Microascales; Familie: Microasaceae; Gattung: *Pseudallescheria* (Anamorph: *Scedosporium*)

Historie

S. apiospermum wurde von Saccardo erstmals 1911 bei einem italienischen Patienten aus einem Myzetom isoliert und als *Monosporium apiospermum* bezeichnet. 1922 wurde der Lebenszyklus eines Ascomyzeten von einem texanischen Patienten mit Myzetom beschrieben und *Allescheria boydii* benannt. Erst 1944 wurde erkannt, dass *M. apiospermum* die asexuelle Form von *A. boydii* darstellt. Beide Stadien wurden bis zur heute gültigen Nomenklatur mehrfach umbenannt. *S. prolificans* wurde zuerst 1984 beschrieben als Isolat aus einer subkutanen Wunde am rechten Fuß eines Kindes. DNA-Analysen ergaben 100%ige Homologie zu den vorher beschriebenen Spezies *Lomentospora prolificans* und *Scedosporium inflatum*, die beide 1991 in *S. prolificans* umbenannt wurden.

Morphologie

Histologisch finden sich im Wirtsgewebe Hyphen mit einer Affinität zu Blutgefäßen mit Einwachsen in das Lumen wie bei Aspergillus. Die Hyphen von *S. apiospermum* lassen sich morphologisch nicht von Aspergillus oder Fusarium unterscheiden. Bisweilen sind sie mit der H&E-Färbung anfärbbar, am besten lassen sie sich mit der Grocott-Gomori-Versilberung oder dem Perjodsäure-Schiff-Reagenz (PAS) erkennen.

Eumyzetom-Drusen mit *S. apiospermum* enthalten 2–6 µm starke hyaline Hyphen, die oft große, runde, aufgetriebene Zellen am Rand aufweisen.

In der Kultur finden sich rasch wachsende (40 mm/10 d) Kolonien. *S. apiospermum* bildet Kolonien mit weißem, baumwollartigem Luftmyzel, das sich später grau oder braun färbt. *S. prolificans* wächst mit grau-schwarzen Kolonien, die zunächst feucht (hefeartig) erscheinen. Reife Kolonien sind dunkelgrau bis schwarz und bilden zentral Büschel von kurzem weißem Luftmyzel.

Mikroskopische Merkmale: Teleomorph (*Pseudallescheria boydii*): Ausbildung sphärischer, hellbrauner bis schwarzer Cleistothecien (140–200 µm) mit dünner Wand (Peridium), die aus puzzleteilartigen Zellen besteht. Die Asci enthalten acht einzellige, zitronenförmige, 6–7 × 4–4,5 µm, glattwandige, blassgelbe bis goldbraune Ascosporen mit je zwei endständigen Keimporen.

Anamorphe: *Graphium eumorphum*: aufrechte Bündel von Traghyphen (Synnemata) produzieren breit keulenförmige, subhyaline bis blassbraune Konidien, 6–12 × 3,5–4 µm. *S. apiospermum*: zylindrische, konidiogene Zellen zweigen von undifferenzierten Hy-