

26 Streptokokken

S. Gatermann, K. Miksits

➤ ➤ Einleitung

Die Gattung *Streptococcus* (S.) (Familie: Streptococcaceae) umfasst zahlreiche Spezies gram-positiver Kokken, die sich in Ketten oder Paaren lagern und die sich sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen vermehren (■ Tab. 26.1, ■ Abb. 26.1, ■ Abb. 26.2).

Von den Staphylokokken grenzen sie sich über die negative Katalase-Reaktion ab. Streptokokken sind typische Schleimhautparasiten.

Hämolyse. Auf hammebluthaltigen festen Kulturmedien zeigen die einzelnen Streptokokkenarten ein unterschiedliches Hämolyseverhalten (■ Tab. 26.1):

■ Tab. 26.1. *Streptococcus*: Gattungsmerkmale

Merkmale	Merkmalsausprägung
Gramfärbung	gram-positive Kokken (Ketten)
aerob/anaerob	fakultativ anaerob
Kohlenhydratverwertung	fermentativ
Sporenbildung	nein
Beweglichkeit	nein
Katalase	negativ
Oxidase	negativ
Besonderheiten	keine Vermehrung bei 6,5% NaCl Unterteilung nach Hämolyseart



■ Abb. 26.1. *Streptococcus pyogenes* – Streptokokken im Eiter

Die **β-Hämolyse** ist eine vollständige Hämolyse; d. h., wenn man den Hämolysehof unter dem Mikroskop betrachtet, finden sich im Hämolysehof keine intakten Erythrozyten mehr: er ist klar durchsichtig (»Man kann die Zeitung durch ihn hindurch lesen«).

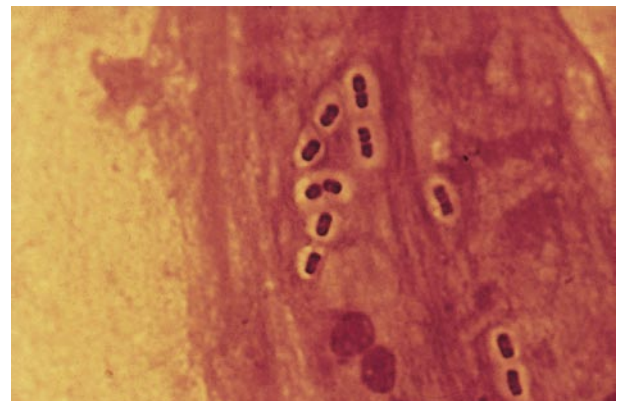
Die **α-hämolisierenden Streptokokken** bilden H₂O₂, welches Fe²⁺ im Hämoglobin zu Fe³⁺ oxidiert. Dies ändert das Absorptionsspektrum des Hämoglobins, sodass die Kolonien von einem grünlichen Hof umgeben sind, der noch intakte Erythrozyten enthält.

Als **γ-Hämolyse** bezeichnet man fehlende Hämolyse.

Die Unterteilung der Streptokokken nach dem Hämolyseverhalten ist praktisch relevant, da die vergrünenden Arten mit Ausnahme der Pneumokokken zur physiologischen Schleimhaut-

■ Tab. 26.2. Betahämolisierende Streptokokken: Arten und Krankheiten

Arten	Krankheiten
<i>S. pyogenes</i> (Gruppe A)	oberflächliche Eiterungen tiefe Eiterungen Sepsis Scharlach Nachkrankheiten
<i>S. agalactiae</i> (Gruppe B)	Meningitis (Neugeborenes) Sepsis (Neugeborenes) Eiterungen
Gruppen C, G, F	Eiterungen Sepsis



■ Abb. 26.2. *Streptococcus pneumoniae* – bekapselte Diplokokken im Eiter

flora gehören und als Opportunisten Krankheiten auslösen, während die meisten β -hämolisierenden Streptokokken obligat pathogene Krankheitserreger sind.

Weitere Einteilung der β -hämolisierenden Streptokokken. Die β -hämolisierenden Streptokokken werden auf Grund der antigenen Unterschiede des C-Polysaccharids nach Rebecca Lancefield (1895–1981) weiter in Serogruppen unterteilt. Die einzelnen Serogruppen werden durch lateinische Großbuchstaben (A–H, K–V) unterschieden (■ Tab. 26.2) (Lancefield-Schema). Von diesen besitzen die Spezies **S. pyogenes** (Serogruppe A) und **S. agalactiae** (Serogruppe B) die größte medizinische Bedeutung.

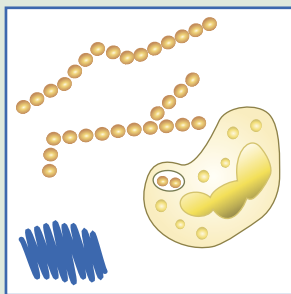
Einteilung der vergrünenden Streptokokken. Da die vergrünenden Streptokokken nur ausnahmsweise ein C-Polysaccharid tragen, entfällt die Einteilung in Serogruppen. Hier werden die einzelnen Arten aufgrund anderer Merkmale als das C-Polysaccharid bestimmt.

1874 belegten Theodor Billroth (1829–1894) und Paul Ehrlich (1854–1915) kettenbildende Kokken, welche sie in infizierten Wunden sahen, mit dem Namen **Streptococcus** (*streptos*, gr. gewunden). Die Auftrennung der Streptokokken nach dem Hämolyseverhalten erfolgte 1903 durch Hugo Schottmüller (1867–1937) und die Einteilung der β -hämolisierenden Streptokokken anhand des C-Polysaccharids in Serogruppen durch Rebecca Lancefield (s. o.).

26.1 Streptococcus pyogenes (A-Streptokokken)

Steckbrief

Die β -hämolisierenden Streptokokken der Serogruppe A (A-Streptokokken, *S. pyogenes*) erzeugen eitrige Lokalinfectionen (Angina, Pharyngitis, Pyodermien), Sepsis, toxinbedingte Erkrankungen (Scharlach, Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom) sowie immunpathologisch bedingte Folgeerkrankungen (akutes rheumatisches Fieber, akute Glomerulonephritis).



Streptococcus pyogenes gram-positive Kettenkokken in Eiter entdeckt 1881 von T. Billroth, benannt 1884 von F. Rosenbach

26.1.1 Beschreibung

Aufbau

Mureinschicht. Als gram-positive Bakterien besitzen A-Streptokokken eine mehrschichtige Zellwand aus Peptidoglykan.

C-Gruppen-Polysaccharid. Auf die Peptidoglykanschicht lagert sich bei den β -hämolisierenden Streptokokken das gruppenspezifische C-Polysaccharid. Die C-Polysaccharide bestehen aus verzweigten Zuckerpolymeren und sind mit dem Peptidoglycan kovalent verbunden. *S. pyogenes* besitzt das Gruppenantigen A.

M-Proteine. Die M-Proteine der A-Streptokokken sind im Peptidoglykan verankert und durchdringen die gesamte Zellwand. Sie ragen aus der Oberfläche der A-Streptokokken wie ein feinfädiger Pelzbesatz heraus.

Das M-Protein wirkt antiphagozytär und ist damit ein wichtiger Virulenzfaktor, der das Überleben der Bakterien sicherstellt. M-Protein kommt fast ausschließlich bei A-Streptokokken vor. Es gibt über 80 serologisch unterscheidbare Varianten (Serovare) des M-Proteins, auf Grund derer eine Einteilung der A-Streptokokken in Serotypen erfolgt. Die Typen werden mit arabischen Zahlen bezeichnet. Man spricht also z. B. von » β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A, Typ 12« etc.

F-Proteine. Diese neu entdeckten Oberflächenproteine werden heute als die wichtigsten Adhäsine angesehen, die die Anheftung an die Epithelzellen des Rachens vermitteln. Sie binden sich an Fibronektin.

T-Antigen und R-Antigen. Die biologische Bedeutung dieser Proteinantigene ist unbekannt. T-Antigene werden gelegentlich bei der Typisierung von Streptokokken mitbestimmt.

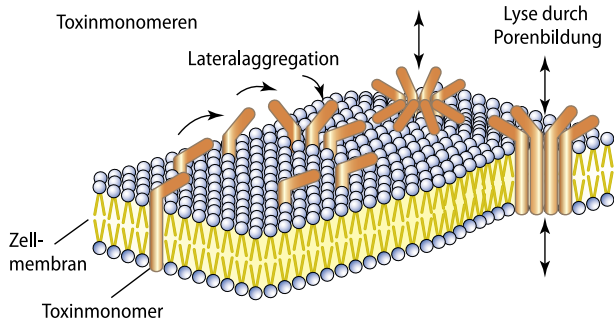
Kapsel. Viele A-Streptokokkenstämme tragen eine Kapsel aus Hyaluronsäure. Die Kapsel schützt die Erreger vor der Phagozytose, ist also ein Virulenzfaktor.

C5a-Peptidase. A-Streptokokken tragen an der Oberfläche eine C5a-Peptidase, die von der chemotaktischen Komponente C5a proteolytisch deren Bindungsstelle für polymorphkernige Granulozyten abtrennt. Dadurch werden die chemotaktische Wirkung von C5a zerstört und der Einstrom von Phagozyten in die Läsion gemindert. Die C5a-Peptidase ist also ein wichtiger antiphagozytärer Virulenzfaktor.

Extrazelluläre Produkte

Streptolysin O und Streptolysin S. Die β -Hämolyse durch A-Streptokokken geht auf Streptolysin O (SLO) und Streptolysin S (SLS) zurück.

Sauerstoff führt zu einer reversiblen Inaktivierung von SLO (O = ohne Sauerstoff), was bedeutet, dass dieses Exotoxin nur unter Sauerstoffabschluss rote Blutzellen zerstört. Im Patienten



■ **Abb. 26.3.** Porenbildung durch SLO: Lateralaggregation von Toxinmonomeren

löst es die Bildung von Anti-Streptolysin-O-Antikörpern (ASO) aus. Die Bestimmung der ASO ist ein Hilfsmittel zur Diagnose einer abgelaufenen Infektion durch A-Streptokokken. Der ASO-Titer (AST) ist auch bei der Diagnostik des akuten rheumatischen Fiebers nach einer A-Streptokokkenkrankung hilfreich. Der molekulare Wirkungsmechanismus des SLO ist in ► Kap. 4 beschrieben.

SLO ist ein Zytolysin. Es zerstört neben Erythrozyten auch andere Körperzellen, insbesondere Granulozyten, deren Granulamembranen sich auflösen, was zu einer Autophagie der Phagozyten führt. SLO wirkt hämolytisch durch Porenbildung (■ Abb. 26.3, ► Kap. 4).

SLS hämolysiert in Gegenwart von Sauerstoff (S = Serum, da das Toxin aus intakten A-Streptokokken durch Serum extrahiert werden kann). Das Peptid SLS wirkt nicht als Antigen, d. h. eine Antikörperbildung gegen SLS findet im Patienten nicht statt.

Ausbreitungsfaktoren. Die **Hyaluronidase** bringt die Hyaluronsäure als interzelluläre Kittsubstanz zur Auflösung. Die Desoxyribonukleasen A, B, C und D, auch **Streptodornasen** genannt, vermindern die Viskosität in Entzündungsexsudaten durch Hydrolyse der Nukleinsäuren.

Der serologische Nachweis von Antikörpern gegen Desoxyribonuklease B dient neben dem AST der Diagnose eines akuten rheumatischen Fiebers.

Streptodornasen werden therapeutisch zur Verflüssigung von Eiter in Empyemen eingesetzt, um die Wundheilung zu beschleunigen.

Streptokinase (SK). Die meisten A-Streptokokkenstämme sowie einige Stämme der Serogruppen C und G bilden dieses Enzym, das den Plasminogenaktivator aktiviert. Dieser katalysiert die Umwandlung von Plasminogen zu Plasmin, und Plasmin baut Fibrin ab.

Streptokinase findet therapeutischen Einsatz zur Behandlung akuter Thrombosen, v. a. beim Koronargefäßverschluss.

Erythrogene Toxine (SPEs). Ist ein A-Streptokokkenstamm durch den Prophagen β lysogenisiert, dann produziert er eines von 3 Toxinen, welche das Exanthem und Enanthem bei Scharlach hervorrufen, nämlich die erythrogenen Toxine (ET, auch: SPE = *streptococcal pyrogenic exotoxins*). Es gibt 3 antigene Varianten von ET:

- **ET-A (SPE-A)** ist ein Superantigen (► Kap. 4) und gleicht in seiner Wirkungsweise dem TSST-1 von *S. aureus*, d. h. neben seiner scarlatinogenen Wirkung ruft es das Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom hervor, indem es zu einer polyklonalen T-Zellaktivierung führt.
- **ET-C (SPE-C)** besitzt ebenfalls Eigenschaften eines Superantigens, es ruft leichtere Scharlachformen hervor.
- **ET-B (SPE-B)** ist eine sezernierte Protease, die Immunglobuline spalten kann.

In jüngster Zeit wurden weitere Streptokokken-Exotoxine beschrieben (SPE-F, SSA), deren Funktion bisher jedoch nicht geklärt ist.

Bacteriocine. Einige A-Streptokokkenstämme produzieren Bacteriocine (► Kap. 5). Wahrscheinlich tragen sie dazu bei, dass sich die A-Streptokokken im oberen Respirationstrakt in Konkurrenz mit anderen Bakterien behaupten können (bakterieller Antagonismus).

Resistenz gegen äußere Einflüsse

A-Streptokokken sind gegen äußere Einflüsse im Vergleich zu Staphylokokken weniger resistent. Sie halten sich einige Tage lang im Staub oder in der Bettwäsche vermehrungsfähig, wobei die Infektiosität von Erregern aus diesen Quellen gering ist.

Vorkommen

Der Mensch ist der einzige natürliche Wirt für A-Streptokokken. Hier siedeln sie sich v. a. auf der Schleimhaut des Oropharynx an.

26.1.2 Rolle als Krankheitserreger

Epidemiologie

A-Streptokokken gehören zu den häufigsten bakteriellen Erregern von Infektionen der Haut und des Respirationstrakts. So können sie bei Hautinfektionen in bis zu 50% aller Fälle nachgewiesen werden, und bei der Pharyngitis stehen sie mit 15–30% ebenfalls an der Spitze der Erregerhäufigkeit.

Bei Sinusitis und Otitis dagegen finden sich A-Streptokokken nur in etwa 3% aller Fälle. Racheninfektionen durch A-Streptokokken überwiegen in den gemäßigten Zonen, während in tropischen Ländern den Hautinfektionen die größte Bedeutung zukommt (■ Tab. 26.3).

Sowohl nach apparenten als auch nach inapparenten A-Streptokokkeninfektionen lassen sich die Erreger noch monatelang im Nasenrachenraum nachweisen, d. h. es bildet sich häufig ein

Tab. 26.3. Streptococcus pyogenes: Epidemiologische Unterschiede

Faktor	Pyodermie	Pharyngitis
Alter	1.–2. Lebensjahr	5.–7. Lebensjahr
Klima	warm, feucht	gemäßigt, kühl
Jahreszeit	Sommer/Herbst	Winter, Frühling
Disposition	Trauma Insektenstiche Hygienemängel	Virusinfektionen Resistenzschwäche
Übertragung	Kontaktinfektion	Tröpfcheninfektion
Inkubationszeit	Stunden–Tage	2–10 Tage
Nachkrankheiten		
Glomerulonephritis	ja	ja
rheumatisches Fieber	nein	ja

Trägerstatus. Träger kommen als Infektionsquelle jedoch weniger häufig in Betracht als frisch erkrankte Patienten.

In den letzten Jahren ist eine Zunahme invasiver A-Streptokokkeninfektionen (z. B. nekrotisierende Faszitis) mit toxischen Verlaufsformen (Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom) beobachtet worden.

Übertragung

Von den Schleimhäuten des Oropharynx aus werden die A-Streptokokken durch Tröpfcheninfektion übertragen. Die Übertragung von Pyodermien erfolgt über direkten Kontakt von Haut zu Haut (Schmierinfektion). Die Übertragung von A-Streptokokken wird durch enges Zusammensein von Menschen begünstigt, z. B. beim Aufenthalt in geschlossenen Räumen bei nasskaltem Wetter, in Kasernen oder Gefängnissen, oder durch starke körperliche Aktivität, z. B. Turnen in geschlossenen Räumen. Auch eine Übertragung durch kontaminierte Milch ist möglich.

Nosokomiale Infektionen durch A-Streptokokken kommen in erster Linie durch Tröpfcheninfektion zustande. Als Infektionsquelle kommen erregertagende Pflegepersonen in Betracht. Obwohl lebensfähige A-Streptokokken in Staub oder in Bettwäsche vorkommen, spielen diese Quellen für die Verbreitung der Erreger nur eine untergeordnete Rolle.

Pathogenese

Die Pathogenese von A-Streptokokkeninfektionen beruht auf dem Zusammenspiel zahlreicher zellgebundener und sezernierter Virulenzfaktoren.

Adhäsion. Das F-Protein und andere Oberflächenbestandteile, z. B. Lipoteichonsäure, binden sich an Fibronectin, ein häufiges Wirtszellprotein, das z. B. auf Rachenepithelzellen vorkommt.

Etablierung. Obwohl A-Streptokokken von Makrophagen und neutrophilen Granulozyten leicht phagozytiert werden, überleben virulente Stämme im Körper, weil sie eine Reihe von anti-phagozytären Mechanismen entwickeln:

Das **M-Protein** bindet Faktor H des Properdinsystems (► Kap. 10) mit höherer Affinität als Faktor B, was zu einem Abbau von C3b führt. So werden die Opsonisierung der Bakterien und die Bildung von C3-Konvertase behindert. Darüber hinaus scheint die negative Ladung bestimmter Domänen des M-Proteins an der phagozytosehemmenden Wirkung beteiligt zu sein.

Die **C5a-Peptidase** (s. o.) hydrolysiert C5a (Anaphylatoxin), das chemotaktisch Granulozyten in die Läsion lockt. Es gelangen weniger Granulozyten an den Infektionsort, und die Phagozytose wird vermindert.

Die **Streptolysine O** und **S** zerstören die Granulamembran in den Granulozyten. Es treten granuläre Enzyme (► Kap. 14) aus und bewirken eine Autophagie der Granulozyten.

Invasion. A-Streptokokken verursachen sich flächenhaft ausbreitende Infektionen in den Weichteilgeweben. Hierin werden sie von den Ausbreitungsfaktoren unterstützt:

- **Hyaluronidase** hydrolysiert den interzellulären Gewebekitt Hyaluronsäure.
- **Desoxyribonukleasen** vermindern die Viskosität in Entzündungsexsudaten.
- **Streptokinase** löst die Fibrinschicht um die Erreger auf.

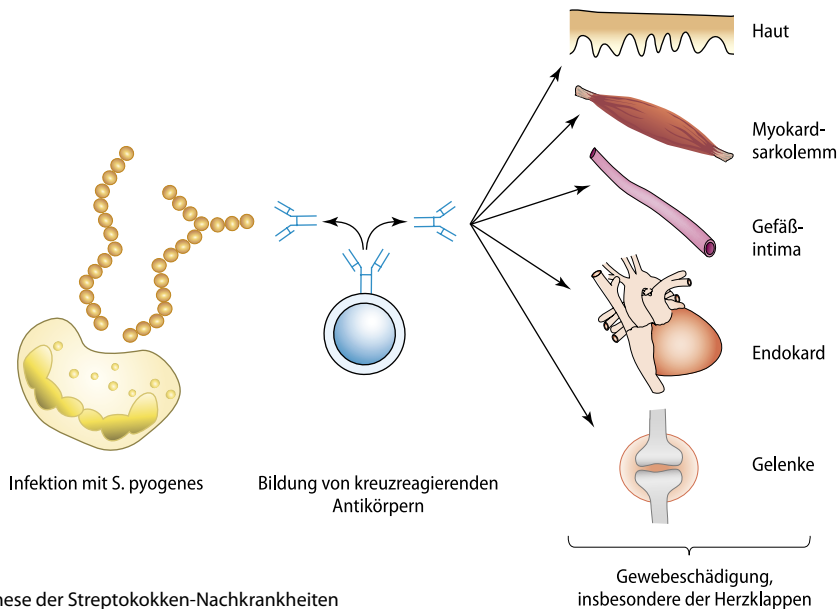
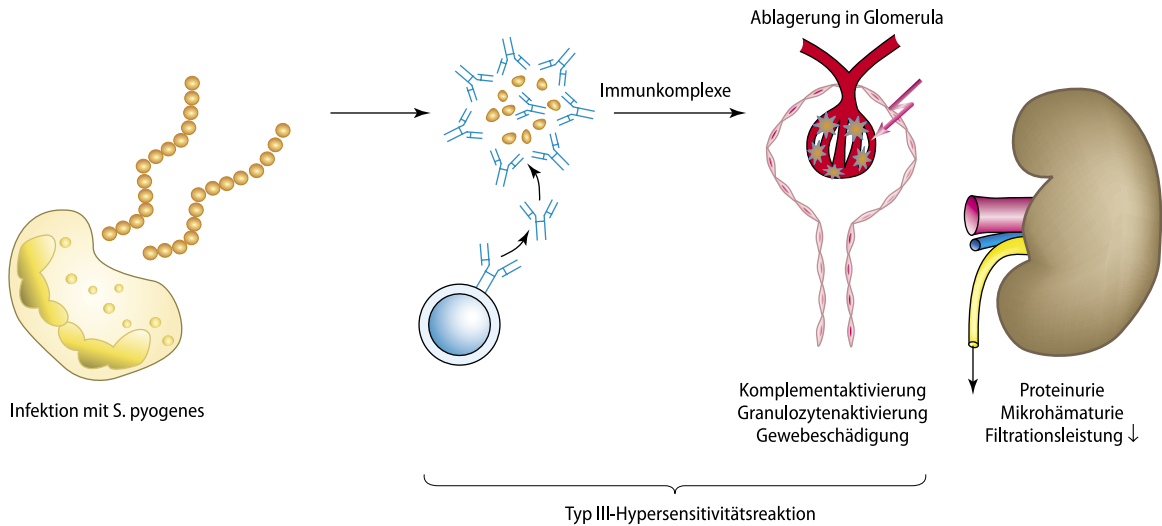
In jüngster Zeit sind mehrere Ausbrüche von hochinvasiven A-Streptokokkeninfektionen (Fasciitis necroticans) mit toxischem Schock (Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom) beschrieben worden. Hier spielt das erythrogene Scharlachtoxin A (SPE-A) eine Rolle, das sowohl als Invasionsfaktor als auch als Superantigen wirkt.

Gewebeschädigung. Bei der durch A-Streptokokken bedingten Gewebeschädigung spielen die Streptolysine O und S eine Rolle, da sie neben Erythrozyten auch andere Körperzellen schädigen. Ebenso ist die Hyaluronidase an der Zerstörung von Bindegewebe beteiligt.

Scharlach kommt durch die Wirkung eines der 3 SPE (s. o.) zustande, und das Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom basiert auf der Superantigenwirkung des SPE-A bzw. SPE-C. Die Hauptwirkung von SPE-A und SPE-C besteht in einer polyklonalen T-Zellaktivierung mit unkoordinierter Zytokinfreisetzung, v. a. von TNF- α und IL-1 (► Kap. 4), und, darauf basierend, Schock und Multiorganversagen. Darüber hinaus kann SPE-A direkt zytotoxisch auf Endothelzellen wirken.

Nachkrankheiten. Charakteristisch für A-Streptokokkeninfektionen ist ihre Neigung, Nachkrankheiten auszulösen. Diese beruhen auf immunologischen Reaktionen.

Bei der **akuten Glomerulonephritis** (► Abb. 26.4) werden in den Glomerula Immunkomplexe aus A-Streptokokkenantigen



■ **Abb. 26.4.** Pathogenese der Streptokokken-Nachkrankheiten

und Antikörpern abgelagert, Komplement wird aktiviert, und aus C3 und C5 entstehen die Fragmente C3a und C5a, die chemotaktisch Granulozyten anlocken. Die Granulozyten setzen beim Zerfall und bei der Phagozytose lysosomale Enzyme und Sauerstoffradikale frei, die eine Gewebeschädigung in den Glomerula verursachen. Die Kapillaren der Glomerula werden im Rahmen der Entzündung durchlässig für Proteine (Proteinurie) und

Erythrozyten (Mikrohämaturie). In späteren Stadien wandern Mesangialzellen ein, woraus sich eine zunehmende Verminderung der filternden Oberfläche der Glomerula und eine Minderung der Filtrationsleistung ergeben können.

Der Pathomechanismus des **akuten rheumatischen Fiebers** ist nicht voll aufgeklärt. Die Patienten bilden kreuzreagierende Antikörper, die einerseits mit verschiedenen Komponenten der

A-Streptokokken, andererseits mit bestimmten Gewebeelementen in Gelenken, Myokard, Endokard, Myokardsarkolemm, Gefäßintima und Haut reagieren, und man nimmt an, dass die gebildeten kreuzreagierenden Antikörper über eine Entzündung die Gewebeschädigung auslösen.

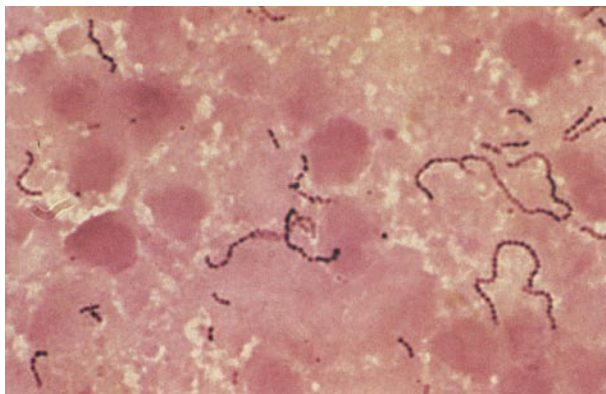
Klinik

Tonsillitis (Angina lacunaris). Die Erkrankung beginnt nach einer Inkubationszeit von 2–4 Tagen mit Fieber, Schluckbeschwerden und Halsschmerzen. Die geschwollenen Gaumenmandeln tragen fleckförmige Eiterherde (»Stippchen«), tief in die Tonsillenkrypten reichende Eiteransammlungen, von denen wie bei einem tiefen See nur die Oberfläche sichtbar ist (»Angina lacunaris«, lacus, lat. See) (▣ Abb. 26.5). Bei tonsillektomierten Personen besteht eine Pharyngitis. In der Regel heilt die Krankheit nach 5 Tagen ab; es können aber auch Komplikationen wie akute zervikale Lymphadenitis, Otitis media, Sinusitis, Mastoiditis und Peritonsillarabszess entstehen.

Die Diagnose ist bei tonsillektomierten Personen nicht immer leicht zu stellen.

Differenzialdiagnostisch kommen virale Pharyngitiden, insbesondere das Pfeiffer-Drüsenfieber (EBV; ► Kap. 72.4) in Betracht (beachte: 90% aller Infektionskrankheiten des Respirationstrakts sind virusbedingt!).

Erysipel. Das Erysipel (Wundrose) ist eine ödematöse Entzündung der Lymphspalten der Haut mit charakteristischer Ausbreitungstendenz, die durch die Invasivfaktoren der A-Streptokokken (Hyaluronidase, Desoxyribonukleasen) begünstigt wird. Die Erreger dringen meist über unauffällige Verletzungen (z. B. Rhagaden des Mundwinkels) in die Haut ein. Nach einer Inkubationszeit von 1–3 Tagen entsteht ein schubweise fortschreitendes, z. T. mit großen Schmerzen verbundenes Erythem. Die Haut ist ödematös gespannt und glänzend. Die Rötungen sind scharf begrenzt, und der betroffene Bereich zeigt kerzenflammenartige Ausläufer in die gesunden Hautpartien hinein.



▣ Abb. 26.5. Streptococcus pyogenes – Angina tonsillaris

Impetigo contagiosa (Eiter-, Krusten-, Pustelflechte, Blasengrind, feuchter Grind). Dies ist eine Infektion der Epidermis, bei der sich nach umschriebener Rötung rasch Blasen bilden, die nach wenigen Stunden platzen. Der Blaseninhalt trocknet zu Krusten ein. Die Impetigo entwickelt sich im Kindesalter unter meist schlechten sozialen Verhältnissen. Impetigo kann, wenn auch seltener, durch *S. aureus* hervorgerufen werden (► Kap. 25). Die Blasen enthalten massenhaft Erreger.

Phlegmone. Die Phlegmone ist eine diffuse Eiterung der Haut und des Subkutangewebes, die mit Schmerzen, Schwellung, Rötung und Fieber einhergeht. Phlegmonen sind, anders als Abszesse, nicht scharf begrenzt; sie breiten sich kontinuierlich aus. Besonders gefürchtet ist die Hohlhandphlegmone, die sich nach kleineren Finger- oder Handverletzungen über die Sehnenscheiden der Hohlhand rasch in alle Finger ausbreitet.

Andere Hautinfektionen. Lymphangitiden, Infektionen nach Verletzungen oder von Verbrennungswunden und postoperative Infektionen können ebenfalls durch A-Streptokokken hervorgerufen werden. Gelegentlich entwickeln sich derartige Infektionen nosokomial.

Nekrotisierende Faszitis. Diese in den letzten Jahren häufiger beobachtete invasive A-Streptokokkeninfektion befällt die tieferen Schichten der Subkutis und die Faszien. Sie ist durch ein besonders rasches Fortschreiten der Kolliquationsnekrose (hämorrhagisches, verflüssigtes Gewebe) von Haut und Weichteilen charakterisiert. Die Patienten haben hohes Fieber und zeigen Schocksymptome; die Haut löst sich in großen Fetzen vom Untergrund. Bei diesem Krankheitsbild finden sich besonders invasive Stämme im Blut oder in Körperflüssigkeiten, die auch das SPE-A bilden, das für die Schocksymptomatik und für die hohe Invasivität verantwortlich ist.

Sepsis. Eine A-Streptokokkensepsis kann sich von jedem Streptokokkenherd aus entwickeln.

Das **Puerperalfieber** (Kindbettfieber) entsteht als Sonderform der Sepsis, wenn A-Streptokokken (oder B-Streptokokken, s. u.) bei der Geburt in das Endometrium und die umgebenden Vaginalgewebe und von dort in die Lymphbahnen und die Blutbahn eindringen. Die Erreger werden hauptsächlich durch den Geburtshelfer übertragen. In den industrialisierten Ländern ist es dank Ignaz Semmelweis (► Kap. 2) selten geworden, stellt aber in Ländern der Dritten Welt noch immer ein großes Problem dar.

Meningitis, Endokarditis, Pneumonien und Peritonitis durch A-Streptokokken können im Rahmen einer Sepsis, aber auch als isolierte Organerkrankungen auftreten.

Scharlach. Wird die A-Streptokokkeninfektion durch einen lysogenen Stamm hervorgerufen, der eine von den 3 Varianten (A, B, C) des erythrogenen Toxins Spe produziert, so kann sich ein Scharlach entwickeln. Die Fähigkeit zur Scharlachauslösung

26.1 · Streptococcus pyogenes (A-Streptokokken)

und die Fähigkeit, eine Eiterung hervorzurufen, sind also unabhängig voneinander.

Ein Scharlach muss nicht mit einer Angina assoziiert sein, sondern er kann auch andere A-Streptokokkeninfektionen, z. B. Impetigo oder Wundinfektionen, begleiten.

Etwa 2 Tage nach Beginn der Eiterung zeigt sich ein Exanthem zunächst am Hals, den oberen Brustpartien und am Rücken, das sich über den Rumpf, das Gesicht und die Extremitäten ausbreitet. Charakteristisch ist eine periorale Blässe. Das Exanthem wird von einem Enanthem begleitet. Die Zunge weist einen weißen Belag auf, aus dem rote hypertrophierte Papillen herausragen (»Erdbeerzunge«). Am 4. bis 5. Krankheitstag verschwindet der Belag, und die geschwellenen geröteten Papillen imponieren nun als so genannte »Himbeerzunge«.

Toxic-Shock-like-Syndrom (STLS). Das STLS wird vornehmlich durch das SPE-A ausgelöst, jedoch weniger häufig auch durch SPE-C (s. o.). Es ist mit einer 10-fach höheren Letalität belastet als das Staphylokokken-Toxic-Shock-Syndrom (► Kap. 25), nämlich 30%, weil die toxinbildenden Erreger in die Blutbahn gelangen, sodass das Toxin rascher ein Multiorganversagen auslösen kann. Die Symptome sind zu einer Falldefinition zusammengefasst: Neben dem Erregernachweis aus sterilen oder nichtsterilen Regionen, der Hypotonie (≤ 90 mmHg) und den Hautveränderungen (zunächst Exanthem, dann Schuppung) müssen die Kriterien für mindestens 2 Organschädigungen erfüllt sein: Weichteilnekrose, ARDS (*adult respiratory distress syndrome*), Koagulopathie ($< 100\,000$ Thrombozyten/mm³ oder disseminierte intravasale Gerinnung), Niereninsuffizienz (Kreatinin > 177 μ mol/l) oder Leberbeteiligung (Serumtransaminasen- und Bilirubinkonzentrationserhöhungen).

Akute Glomerulonephritis. Bei 3% aller eitrigen A-Streptokokkenkrankungen ist die eitrig-infektiöse Infektion von einer akuten, nichteitrigen Glomerulonephritis gefolgt. Im Gegensatz zum rheumatischen Fieber geht der akuten Glomerulonephritis eine Infektion mit einem der so genannten nephritogenen Stämme voraus. Diese gehören meistens zur Serogruppe A, Typ 12.

Die Zeichen der akuten Glomerulonephritis – Hämaturie, Proteinurie, Ödem und Bluthochdruck – setzen etwa 3–5 Wochen nach Beginn der akuten Streptokokkeninfektion ein. Die Krankheit geht häufig spontan zurück; eine dialysepflichtige Schrumpfniere resultiert selten aus einer akuten Glomerulonephritis. **Merke:** Die Läsionen der akuten Glomerulonephritis enthalten **keine** Erreger!

Akutes rheumatisches Fieber. Das Krankheitsbild setzt 2–3 Wochen nach Beginn einer A-Streptokokkenpharyngitis ein. Andere eitrig-infektiöse A-Streptokokkeninfektionen ziehen wohl die akute Glomerulonephritis, aber kein akutes rheumatisches Fieber nach sich. Das akute rheumatische Fieber ist gekennzeichnet durch: Polyarthrit, Karditis (Endokarditis, Myokarditis, Perikarditis), Chorea minor, Erythema marginatum und subkutane Knötchen.

Die Endokarditis führt häufig zu einer narbigen Veränderung der Herzklappen. Dies zieht eine veränderte Hämodynamik nach sich, was wiederum den Boden für eine Endocarditis lenta darstellt (■ Abb. 26.8).

Im Gegensatz zur akuten Glomerulonephritis ist das Auftreten des akuten rheumatischen Fiebers nicht an die Vorerkrankung durch bestimmte A-Streptokokkentypen gebunden.

Merke: Auch beim akuten rheumatischen Fieber enthalten die Läsionen **keine** Erreger!

Immunität

Eiterungen. Als typische Eitererreger, d. h. extrazelluläre Bakterien, werden A-Streptokokken nach der Phagozytose durch polymorphkernige Granulozyten und mononukleäre Phagozyten prompt abgetötet. Die erworbene Immunität basiert auf protektiven Antikörpern, die sich gegen die M-Substanz richten und im Zusammenwirken mit Komplement ihre antiphagozytäre Wirkung neutralisieren. Die erworbene Immunität ist somit typenspezifisch; sie kann jahrelang bestehen. Dies bedeutet, dass im Bereich einer einmal abgelaufenen Epidemie derselbe Serotyp nicht wieder auftritt.

Da es mehr als 80 Serotypen von A-Streptokokken gibt, kann man häufig an A-Streptokokkeninfektionen erkranken. Antikörper gegen die C-Substanz üben keinen Schutz aus.

Scharlach. Die erworbene Immunität gegen die Scharlachtoxine basiert auf neutralisierenden Antikörpern und ist dauerhaft. Da es 3 antigene Varianten von ET gibt, kann eine Person nur 3-mal an Scharlach erkranken.

Wenn auch Antikörper gegen ET das Auftreten des Exanthems und des Enanthems verhindern, so verleihen sie doch keinen Schutz gegen die zugrundeliegende eitrig-infektiöse A-Streptokokkeninfektion.

Labordiagnose

Der Schwerpunkt der Labordiagnose der eitrig-infektiösen A-Streptokokkeninfektionen liegt in der Anzucht der Erreger aus dem Herd und ihrer serologischen Gruppenbestimmung.

Untersuchungsmaterial. Ein sachgemäß entnommener Tonsillenabstrich ist die Voraussetzung für den kulturellen Nachweis von A-Streptokokken bei Angina. Bei andernorts lokalisierten A-Streptokokkeninfektionen werden je nach Standort Blut, Punktate, Biopsiematerial oder Eiterabstriche eingesandt.

Transport. Der Transport von Abstrichen sollte in einem Transportmedium bei Umgebungstemperatur erfolgen. Eiter und andere Proben sollten gekühlt transportiert werden.

Mikroskopie. Der mikroskopische Nachweis der typischen Ketten aus dem Eiter oder aus der Bouillonkultur macht keine Schwierigkeiten. Allerdings ist zu beachten, dass sich manchmal nur kurze Ketten ausbilden, und dass die Kettenbildung ausbleiben kann, wenn die Erreger aus alten Kulturen stammen.

Anzucht. Die Wachstumsansprüche von A-Streptokokken werden am besten durch die Zugabe von Kohlenhydraten sowie von Fleischextrakt, Blut oder Serum zum Kulturmedium erfüllt. Um die β -Hämolyse zu erkennen, muss das Untersuchungsmaterial auf schafbluthaltigen Agarplatten ausgeimpft werden. Die Inkubation erfolgt bei 37°C in 5–10% CO₂; nach 16–24 h ist mit einer Koloniebildung zu rechnen.

Differenzierung. Die Abgrenzung der angezüchteten A-Streptokokken von anderen **Serogruppen** erfolgt mittels gruppenspezifischer Antikörper gegen das C-Polysaccharid. Hierfür gibt es kommerziell erhältliche Testsätze.

Die weitere Unterteilung der A-Streptokokken in Serotypen auf Grund des M-Proteins kommt nur für wissenschaftliche Zwecke in Frage.

Serodiagnostik des akuten rheumatischen Fiebers. Der Antistreptolysin-O (ASO)-Test dient der Diagnostik des akuten rheumatischen Fiebers. Ein hoch über der Norm liegender Titer weist auf eine kürzlich abgelaufene A-Streptokokkeninfektion hin. Zuverlässigste Ergebnisse liefert die Kombination mit dem Anti-DNase-Test.

Therapie

Antibiotikaempfindlichkeit. A-Streptokokken sind ausnahmslos hochempfindlich gegenüber Penicillin G und Cephalosporinen. Makrolide sind Alternativantibiotika, es treten aber bereits makrolidresistente Stämme auf.

Therapeutisches Vorgehen. Bei erwiesener symptomatischer A-Streptokokkeninfektion bzw. bei begründetem Verdacht aus dem klinischen Bild (Angina lacunaris) ist Penicillin G oder Penicillin V wegen der Gefahr möglicher Nachkrankheiten das Mittel der Wahl. Patienten mit Penicillinallergie werden mit Makroliden behandelt.

Die Fasziiitis, das Streptokokken-Toxic-Shock-Syndrom und andere invasive A-Streptokokkeninfektionen sind **Notfallsituationen**, die der intensivmedizinischen Behandlung bedürfen! Der Bakterienherd, sofern auffindbar, ist chirurgisch zu behandeln, um die Toxinproduktion zu verringern. Die Antibiotikatherapie dient der Erregereliminierung, während die Schockbehandlung zur Aufrechterhaltung der Organfunktionen entscheidend ist. Bei den invasiven Streptokokkeninfektionen wird in der Antibiotikatherapie eine Kombination aus β -Laktamantibiotikum (meist Penicillin) und Clindamycin eingesetzt. Der Proteinsynthesehemmer Clindamycin dient zur Reduzierung der Produktion des Spe. Bei den immunologischen Nachkrankheiten ist eine antiphlogistische Therapie indiziert.

Prävention

Prophylaxe ist bei Risikopatienten indiziert, d. h. bei Personen, die eine oder mehrere Attacken von rheumatischem Fieber in ihrer Anamnese aufweisen; sie hat den Zweck, eine Besiedlung der Rachenschleimhaut durch A-Streptokokken zu verhindern und damit die Gefahr einer erneuten Antigenbelastung und eines Aufflackerens des rheumatischen Geschehens abzuwenden. Betroffene Patienten erhalten täglich Penicillin V oral oder Benzathin-Penicillin alle 3–4 Wochen i. m. über mindestens 1 Jahr. Eine Schutzimpfung gibt es noch nicht.

In Kürze

A-Streptokokken

Bakteriologie. Gram-positive, fakultativ anaerobe Kettenkokken mit β -Hämolyse, dem Gruppenmerkmal A (Lancefield-Schema).

Einteilung in Serotypen auf Grund des M-Proteins.

Resistenz gegen äußere Einflüsse. Vergleichsweise wenig resistent gegen Umwelteinflüsse.

Vorkommen. Haut und Schleimhaut des Menschen.

Epidemiologie. A-Streptokokken: weltweit verbreitet, einziger natürlicher Wirt ist der Mensch.

Zielgruppe. Alle Altersgruppen.

Übertragung. Durch Haut und Schleimhautkontakt (Schmierinfektion) sowie aerogen (Tröpfcheninfektion).

Zielgewebe. Haut und Schleimhaut. Nacherkrankungen: Nieren, Herz, Gelenke.

Pathogenese. Haut- bzw. Schleimhautinfektion → lokale nicht abgegrenzte Eiterung (Phlegmone) → u. U. systemische Ausbreitung (Sepsis, Meningitis). Scharlachtoxinbildende Stämme (lysogen) verursachen Scharlach. Nachkrankheiten.

Virulenzfaktoren. M-Protein, Protein F, Leukozidine, Streptolysin, Scharlachtoxin, Streptodornase, Hyaluronidase.

Klinik. Kurze Inkubationszeit. Fieberhafte Manifestationsformen: Pharyngitis, Angina, Otitis, Pyodermie, Puerperalsepsis, Mastitis, Neugeborenensepsis und -meningitis, Erysipel, Impetigo, Phlegmone, Scharlach durch lysogene Stämme. Nacherkrankungen: akute Glomerulonephritis und akutes rheumatisches Fieber.

Labordiagnose. Anzucht auf bluthaltigen Kulturmedien. Identifikation: vollständige Hämolyse, serologische Gruppeneinteilung.

Therapie. Penicillin G, alternativ Makrolide.

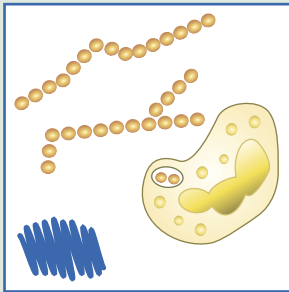
Immunität. Ausbildung einer serotypenspezifischen anhaltenden Immunität. Kreuzinfektionen mit anderen Serotypen möglich. Scharlach nur 3-mal möglich.

Prävention. Scharlach: Isolierung erkrankter Personen. Rezidivprophylaxe mit Penicillin V oder Benzathin-Penicillin (1 Jahr). Vakzination: keine.

26.2 Streptococcus agalactiae (B-Streptokokken)

Steckbrief

Die β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe B (B-Streptokokken) bilden die Spezies *S. agalactiae*. Bei Kühen lösen B-Streptokokken eine eitrige Entzündung des Euters mit Versiegen der Milchproduktion (gelber Galt) aus. Beim Menschen verursachen sie eitrige Lokalinfectionen und Sepsis. Gefürchtet sind sie als Erreger peripartal übertragener Infektionen der Neugeborenen: Sepsis und Meningitis.



Streptococcus agalactiae gram-positive Kettenkokken in Eiter, Gruppeneinteilung 1928 von R. Lancefield

26.2.1 Beschreibung

Aufbau

C-Polysaccharid. B-Streptokokken gleichen in ihrer Grundstruktur den A-Streptokokken. Wie diese besitzen sie ein C-Polysaccharid in ihrer Wand, das über die Gruppenzugehörigkeit entscheidet, jedoch fehlen bei ihnen das M-Protein sowie das T- und R-Antigen.

Kapsel. B-Streptokokken tragen eine antiphagozytäre Polysaccharidkapsel, die in serologisch verschiedener Typenausprägung (I–IV) vorkommt.

C5a-Peptidase. Wie A-Streptokokken trägt *S. agalactiae* eine C5a-Peptidase in der Zellwand. Sie inaktiviert die chemotaktische Komplementkomponente C5a durch proteolytische Spaltung und wirkt auf diese Weise dem chemotaktisch gesteuerten Einstrom von Phagozyten in die Läsion entgegen.

Extrazelluläre Produkte

CAMP-Faktor. B-Streptokokken sezernieren ein Protein (CAMP-Faktor), das zusammen mit dem β -Hämolsin von *S. aureus* auf bluthaltigen Kulturmedien eine synergistische Hämolyse verursacht (s. u.).

Resistenz gegen äußere Einflüsse

B-Streptokokken zeigen eine gewisse Resistenz gegenüber Umwelteinflüssen. Versuche mit an Fäden getrockneten Eiterproben deuten auf einen längeren Erhalt der Infektiosität hin.

Vorkommen

B-Streptokokken kommen vorwiegend bei **Tieren** vor (s. o.). Beim Menschen besiedeln sie die Schleimhäute des Urogenital- und Intestinaltrakts.

26.2.2 Rolle als Krankheitserreger

Epidemiologie

Bis zu 40% aller schwangeren Frauen sind asymptomatische **Trägerinnen** von B-Streptokokken. Bei ca. 50% der Neugeborenen von Müttern mit positivem Nachweis lässt sich ebenfalls eine Besiedlung nachweisen. Die Inzidenz der Early-onset-Erkrankung (s. u.) des Neugeborenen liegt bei 2 pro 1000 Lebendgeburten, diejenige der Late-onset-Erkrankung (s. u.) bei 1,7 pro 1000 Lebendgeburten. Serotyp-III dominiert bei Neugeboreneninfektionen.

Übertragung

Bei der Early-onset-Infektion infiziert sich das Neugeborene beim Durchtritt durch den Geburtskanal der besiedelten Mutter. Die Übertragung erfolgt um so eher, je größer die Besiedlungsdichte bei der Mutter ist. Beim Late-onset-Syndrom spielt zusätzlich eine postnatale horizontale Übertragung durch Schmierinfektion (z. B. über kontaminierte Hände) eine Rolle.

Klinik

Neugeboreneninfektion. Bei Neugeborenen verursachen B-Streptokokken **Sepsis** und **Meningitis**. Die Infektion des Neugeborenen kann sich in den ersten postnatalen Stunden bis 5 Tagen (early-onset) als Sepsis, Pneumonie oder Meningitis manifestieren. Sie kann sich auch erst nach einer Latenzzeit von 7 Tagen bis zu 3 Monaten ausbilden (late-onset) und äußert sich dann meist als Meningitis. Prädisponierend sind vorzeitiger Blasensprung, Frühgeburt, aufsteigende Infektion (Chorioamnionitis), Zervixinsuffizienz. Insbesondere sind solche Neugeborene gefährdet, deren Mütter bei gleichzeitiger Besiedlung des Geburtskanals mit B-Streptokokken einen niedrigen Spiegel von Antikörpern gegen B-Streptokokken aufweisen, sodass das Neugeborene nur über eine schwache Leihimmunität (s. u.) verfügt.

Erwachseneninfektionen. Bei Erwachsenen können B-Streptokokken neben den Puerperalinfektionen Endometritis und Sepsis auch eine Pyelonephritis, Arthritis, Osteomyelitis, Otitis media, Konjunktivitis, Impetigo, Pneumonie, Meningitis und Endokarditis auslösen.

Immunität

Als typische Eitererreger werden B-Streptokokken durch Phagozytose beseitigt. **Kapselspezifische Antikörper** kommen bei vielen Menschen vor; sie haben für die Abwehr offenbar eine besondere Bedeutung, denn Kinder von Müttern mit niedrigem Antikörpertiter (*non-responder*), die vor der Geburt von ihrer Mutter keine typenspezifischen Antikörper übertragen bekommen haben (»Leihimmunität«), sind besonders gefährdet, an einer B-Streptokokkeninfektion zu erkranken (s. o.).

Labordiagnose

Der Schwerpunkt der Labordiagnose liegt in der Anzucht des Erregers aus Untersuchungsmaterialien und der anschließenden Gruppenbestimmung.

Untersuchungsmaterialien. Je nach Lokalisation des Krankheitsprozesses gelangen Blut (Sepsis), Liquor (Meningitis), Eiter bzw. Vaginal- oder Zervikalabstriche zur Untersuchung.

Anzucht. Zur Anzucht dient bluthaltiger Columbia-Agar, auf dem die Erreger einen deutlichen β -Hämolysehof entwickeln.

Identifizierung. Die gewachsenen B-Streptokokken werden meist **serologisch** durch Nachweis des gruppenspezifischen Zellwandantigens mittels spezifischer Antikörper differenziert. Ebenso kann die biochemische Leistungsprüfung zur Identifizierung herangezogen werden. Hierbei spielt das CAMP-Phänomen (nach den Erstbeschreibern Christie, Atkins, Munch, Petersen), die pfeilförmige Hämolyseverstärkung durch *S. aureus*, eine Rolle.

Therapie

Antibiotikaempfindlichkeit. Die Sensibilität der B-Streptokokken entspricht derjenigen von A-Streptokokken, d. h. es besteht

ausnahmslos eine volle Empfindlichkeit gegen Penicillin G und gegen Cephalosporine.

Therapeutisches Vorgehen. Die kalkulierte Therapie der Sepsis/Meningitis des Neugeborenen wird entsprechend den Richtlinien der Meningitistherapie durchgeführt, d. h. mit Cefotaxim oder Ceftriaxon. Nach Sicherung der Diagnose B-Streptokokkeninfektion wird gezielt mit Penicillin G (hochdosiert) weiterbehandelt.

Prävention

Antibiotikaprophylaxe. Die Prophylaxe der B-Streptokokken-erkrankung des Neugeborenen besteht bei Besiedlung der Mutter in der präpartalen oder intrapartalen Antibiotikagabe. Die Chemoprophylaxe wird bei kolonisierten Frauen (Prüfung in der 35.–37. SSW) durchgeführt, wenn einer der folgenden **Risikofaktoren** vorliegt:

- Frühgeburt (< 37. Woche)
- vorzeitiger Blasensprung
- Fieber unter der Geburt
- Mehrlingsgeburt
- mehrere vorherige Geburten

Die Sanierung einer B-Streptokokkenbesiedlung während der Schwangerschaft durch orale Antibiotikagabe ist mit einer Versagerquote von 20–70% behaftet. Im Gegensatz dazu kann die i. v.-Verabreichung von Ampicillin oder Penicillin G (bei Allergie Clindamycin oder Erythromycin) unter der Geburt eine Übertragung von B-Streptokokken auf das Kind erfolgreich verhindern. Da es zurzeit weder eine aktive noch eine passive Immunisierung bei Mutter und Kind gibt, stellt die i. v.-Antibiotikagabe bei der Mutter während der Geburt bei gesichertem Vorkommen von B-Streptokokken die zurzeit verlässlichste Prophylaxe dar.

In Kürze

B-Streptokokken

Bakteriologie. Gram-positive, kettenförmige Kokken, β -Hämolyse. Gruppenspezifisches Zellwandantigen B.

Vorkommen/Epidemiologie. Urogenital- und Intestinalschleimhaut. Bei Schwangeren sind bis zu 40% asymptotische Trägerinnen. Übertragung durch Schleimhautkontakt (sexuell, während der Geburt).

Pathogenese. Infektion des Neugeborenen beim Durchtritt durch den Geburtskanal kann bei prädisponierenden Faktoren wie mütterlichem Antikörpermangel oder Frühgeburt zu Sepsis oder Meningitis führen.

Klinik. Infektionssymptomatik kann in den ersten 5 Tagen nach Geburt (early-onset), oder erst nach einer Latenzzeit von 7 Tagen oder länger (late-onset) auftreten. Manifestation als Sepsis bzw. Meningitis.

Labordiagnose. Anzucht auf bluthaltigen Kulturmedien; β -Hämolyse. Serologische Differenzierung von anderen β -hämolisierenden Streptokokken.

Therapie. Kalkuliert: Cefotaxim, Ceftriaxon; gezielt: Penicillin G, alternativ Erythromycin.

Immunität. Asymptomatische Infektion der Schleimhäute führt in der Regel zur Ausbildung einer auf das Neugeborene übertragbaren Immunität. Kinder von Non-Respondern sind stark infektionsgefährdet.

Prävention. Sanierung der Geburtswege präpartal. Bei Besiedlung der Mutter: intrapartale Gabe von Penicillin G. Keine Immunisierung.

Meldepflicht. Keine.

26.3 Andere β -hämolisierende Streptokokken (C und G)

Streptokokken der Serogruppen C und G können Pharyngitis, Puerperalinfektionen, Sepsis und Endokarditis hervorrufen. Am häufigsten sind Haut- und Wundinfektionen (▣ Tab. 26.2, ► Kap. 26).

Da die Stämme dieser Serogruppen ebenfalls Streptolysin O produzieren, kann es auch nach Infektionen durch C- bzw. G-Streptokokken zu einem Anstieg des ASO-Titers und damit zu Verwechslung mit A-Streptokokkeninfektionen kommen.

Die Erreger werden durch eine Agglutinationsreaktion identifiziert.

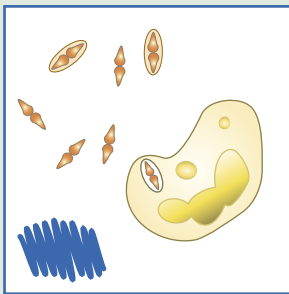
Streptokokken der Serogruppen C und G sind Penicillin-G-empfindlich.

26.4 Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)

Steckbrief

Pneumokokken bilden eine α -hämolisierende Spezies innerhalb der Gattung Streptococcus (▣ Tab. 26.1, ▣ Abb. 26.2). Sie unterscheiden sich von anderen α -hämolisierenden Streptokokkenspezies durch ihre Lagerung als Diplokokken, durch die Zusammensetzung des C-Polysaccharids in ihrer Wand und durch ihre Empfindlichkeit gegen Optochin und Galle.

Als typische Eitererreger erzeugen sie Lobär- und Bronchopneumonien, Meningitis und Sepsis sowie eitrige Infektionen im Hals-Nasen-Ohrenbereich und am Auge.



Streptococcus pneumoniae lanzettförmige gram-positive Diplokokken mit/ohne Kapsel, entdeckt 1881 von G. Sternberg und L. Pasteur, isoliert 1885 von L. Fränkel

Exkurs

Pneumokokken und der Beginn der Molekulargenetik

1881 isolierten Georg Miller Sternberg und Louis Pasteur unabhängig voneinander erstmals Pneumokokken. 1928 entdeckte Fred Griffith, dass abgetötete bekapselte Erreger, wenn zusammen mit lebenden unbekapselten Erregern in Mäuse injiziert, letzteren die Fähigkeit zur Kapselbildung übertragen. Er nannte dieses Phänomen Transformation. 1944 identifizierten Oswald Theodore Avery (1877–1955), C. M. MacLeod und Maclyn McCarty das transformierende Prinzip als DNA. Diese Entdeckungen stellten den Beginn der Molekulargenetik dar.

26.4.1 Beschreibung

Aufbau

C-Substanz. Die Zellwand der Pneumokokken enthält Peptidoglykan und Teichonsäure. Letztere heißt auch C-Substanz – wie bei β -hämolisierenden Streptokokken – und ist ein Antigen.

Im Serum von Patienten mit akuten Entzündungen tritt ein β -Globulin auf, das die C-Substanz der Pneumokokken ausfällt. Es wird als **C-reaktives Protein (CRP)** bezeichnet und gehört zu den »Akut-Phase-Proteinen« (► Kap. 4). Bildungsort ist die Leber, wo es nach Stimulation durch Interleukin-1 gebildet wird. CRP ist ein empfindlicher Entzündungsparameter.

Kapsel. Frisch isolierte Pneumokokkenstämme tragen eine Kapsel aus Polysaccharid, von der mehr als 80 verschiedene Serotypen bekannt sind. Die Kolonien von bekapselten Stämmen zeigen einen schleimigen Glanz; sie werden deshalb als S-Formen (*smooth*: glatt) bezeichnet.

Die Kapseln erschweren die Phagozytose der Pneumokokken: nur S-Formen sind virulent. Die Virulenz der Pneumokokken ist der Dicke der Kapsel proportional. So sind Pneumokokken vom Kapseltyp III besonders reich an Kapselsubstanz und daher hochvirulent. Schwere Pneumokokkenerkrankungen werden durch Kapseltypen ausgelöst, die Komplement über den alternativen Weg nicht aktivieren: Sie entgehen der komplementvermittelten Phagozytose, was sich besonders nachteilig in der Frühphase der Infektion, d. h. vor der Antikörperbildung, auswirkt.

Kolonien unbekapselter Stämme sind glanzlos, sie wirken wie aufgeraut; man bezeichnet sie daher als R-Formen (*rough*: rau). R-Formen sind avirulent.

Autolysin (Muraminidase). Dieses Enzym ist nicht kovalent an Lipoteichonsäure gebunden. Es löst die Quervernetzung des Mureins auf und ist für die Trennung der einzelnen Bakterienzellen bei der Zellteilung sowie für die bei älteren Kulturen zu beobachtende Autolyse der Pneumokokken verantwortlich.

Extrazelluläre Produkte

Pneumolysin. Dieses intrazelluläre Hämolysin wird bei der Autolyse der Zellen frei. Es wirkt als Thiol-aktiviertes Zytolysin, das sich an Cholesterol von Zellmembranen bindet, sich in diese inseriert und durch Oligomerisierung von 20–80 Molekülen eine transmembranöse Pore bildet, was zum Zelltod führt. In sublytischen Dosen hemmt Pneumolysin die Funktion von Phagozyten und Lymphozyten. Es weist weitgehende Homologie mit Streptolysin O (► Kap. 25) und Listeriolysin O (► Kap. 37) auf.

Darüber hinaus aktiviert Pneumolysin das Komplement über den klassischen Weg, indem es sich an die Fc-Region von IgG bindet; aus Monozyten kann es IL-1 β und TNF- α freisetzen.

Weitere Produkte. Pneumokokken können weiter Hyaluronidase und IgA1-Protease sezernieren.

Resistenz gegen äußere Einflüsse

Pneumokokken sind sehr empfindlich gegen Kälte, saure und alkalische pH-Werte sowie Austrocknung, weswegen das Untersuchungsmaterial schnell verarbeitet werden muss. Die ausgeprägte Galleempfindlichkeit der Pneumokokken beruht darauf, dass Galle die Muraminidase (s. o.) aktiviert. Sie wird differenzialdiagnostisch im Labor ausgenutzt (► Kap. 26.4.2).

Vorkommen

Pneumokokken kommen beim Menschen sowie bei Affen, Ratten und Meerschweinchen vor. Zwar kolonisieren sie die Rachenschleimhaut bei 40–70% aller gesunden Personen, wobei die Trägerrate in Kasernen und Kindergärten durch engen Kontakt besonders hoch ist. Die bei Trägern gefundenen Stämme sind im Allgemeinen jedoch unbekapselt, weswegen sie keine unmittelbare Infektionsgefahr darstellen.

26.4.2 Rolle als Krankheitserreger

Epidemiologie

Bei Erwachsenen stehen Pneumokokken als Erreger der eitrigen Meningitis an erster Stelle. In Entwicklungsländern sind Pneumokokkenpneumonien eine häufige Todesursache. Alkoholiker und Milzexstirpierte sind besonders gefährdet, an generalisierenden Pneumokokkeninfektionen (Pneumonie, Sepsis, Meningitis) zu erkranken. Bei Kindern stehen Pneumokokken hinter *Neisseria meningitidis* als Erreger von eitriger Meningitis an zweiter Stelle. Die Meningitis entsteht meistens als Komplikation einer Otitis media.

Übertragung

Die Pneumokokkeninfektion wird selten von Mensch zu Mensch übertragen; im Allgemeinen dürfte es sich um endogene Infektionen handeln.

Pathogenese

Adhärenz. Nach Übertragung kolonisieren die Pneumokokken zunächst den oberen Respirationstrakt. Mittels bisher nur unzureichend beschriebener Oberflächenmoleküle (z. B. das Protein PsaA) bindet sich der Erreger an Glykokonjugatrezeptoren auf den Epithelzellen. Kürzlich beschriebene Neuraminidasen des Erregers könnten durch Sialinsäureabspaltung weitere Rezeptoren freilegen.

Die Freisetzung von Zellwandkomponenten induziert über die Ausschüttung von IL-1 β und TNF- α die Ausbildung von PAF-Rezeptoren auf den Pneumozyten und Endothelzellen, an die sich die Pneumokokken ebenfalls binden können.

Invasion. Wie der Erreger vom oberen Respirationstrakt in tiefer gelegene Regionen wie die Paukenhöhle (Otitis media), die Nasennebenhöhlen (Sinusitis) und die Lungen (Pneumonie) oder schließlich ins Blut (Sepsis, Meningitis) gelangt, ist nicht bekannt.

Etablierung. Im oberen Respirationstrakt muss sich der Erreger der zilienbedingten Elimination erwehren. Pneumolysin ist in der Lage, diesen Resistenzmechanismus zu hemmen und zilientragende Epithelzellen zu zerstören. Ebenso kann Pneumolysin Abwehrzellen wie Granulozyten und Lymphozyten funktionell beeinträchtigen und in höheren Dosen durch Porenbildung lysieren.

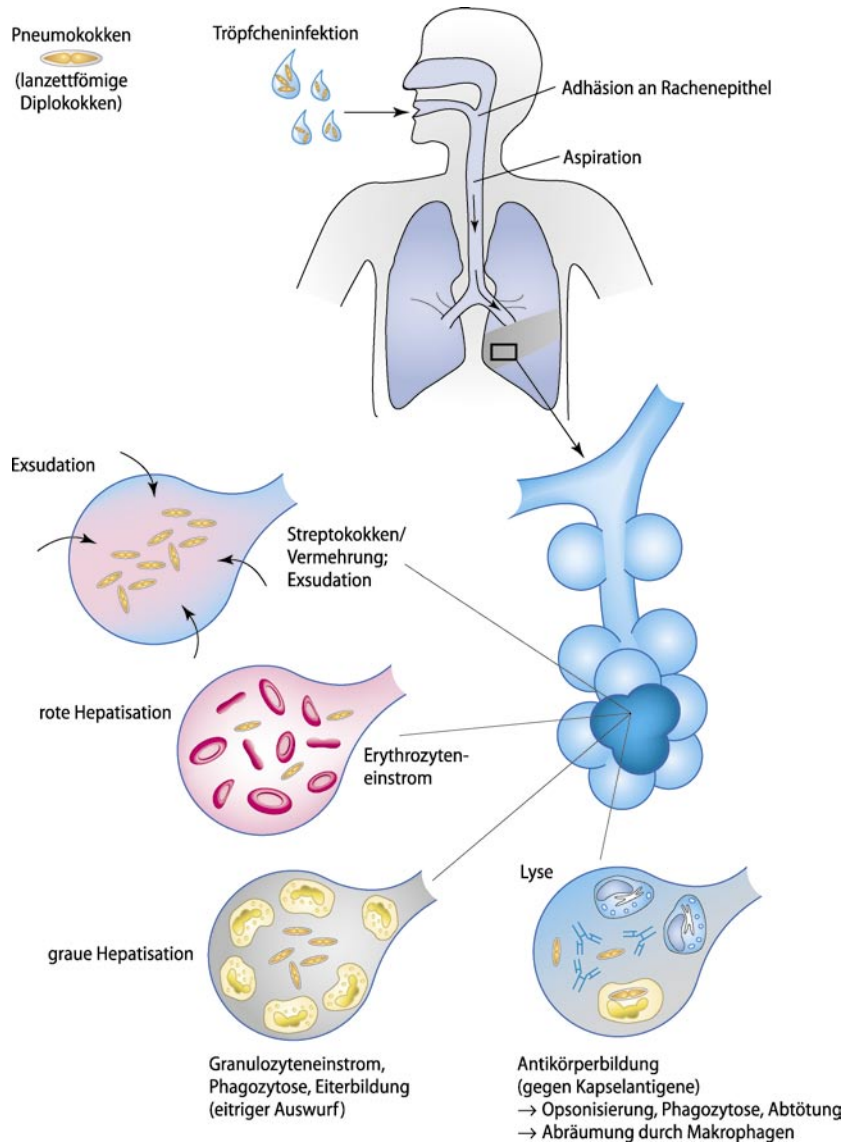
Die Polysaccharidkapsel wirkt phagozytosehemmend. Dies wird durch die Maskierung gebundener Komplementkomponenten erreicht, die dadurch nicht zur Opsonisierung führen – sie werden von entsprechenden Rezeptoren auf Phagozyten nicht mehr erkannt.

IgA1-Protease kann die Etablierung auf der Schleimhaut durch den Abbau von IgA-Antikörpern unterstützen.

Gewebeschädigung. Die Schädigung bei Pneumokokkeninfektionen wird entscheidend von der induzierten Entzündungsreaktion bedingt. Murein und Lipoteichonsäure sowie Pneumolysin können Komplement aktivieren und auch die Freisetzung von TNF- α und IL-1 β induzieren.

Während die Bindung von Komplementkomponenten an der Zellwand der Pneumokokken auf Grund der Kapsel ohne opsonisierenden Effekt ist, bleibt die inflammatorische Wirkung des abgespaltenen C5a und des C3a voll erhalten.

Die besondere Bedeutung der Entzündungsreaktion zeigt sich an dem typischen Ablauf der **Lobärpneumonie** (► Abb. 26.6). Im Stadium der Anschoppung sind die Blutgefäße prall gefüllt, es bildet sich in den Alveolen ein entzündliches Exsudat, in dem sich die Bakterien stark vermehren; die Flüssigkeit reduziert den Gasaustausch, woraus Atemnot und reflektorisch Tachypnoe resultieren. Da sich die Bakterien entlang der Kohn-Poren ausbreiten, verbleibt die Entzündung in der Struktur des Lobus. Nach 2–3 Tagen strömen polymorphkernige Granulozyten und Erythrozyten ein; in den Alveolen finden sich massenhaft Bak-



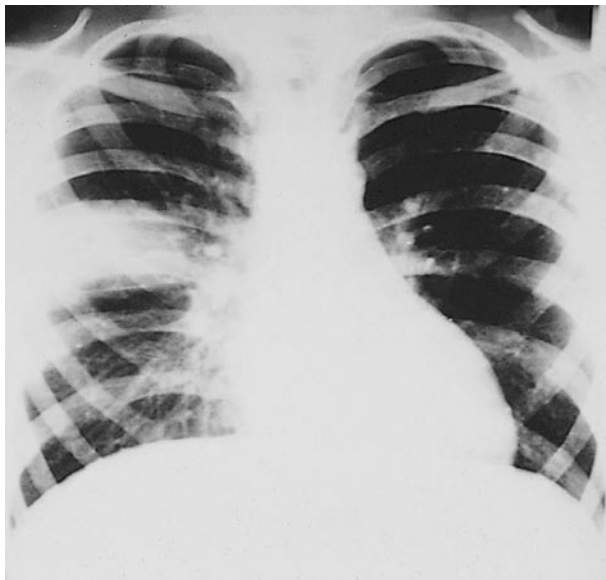
■ **Abb. 26.6.** Verlauf der Pneumokokkenpneumonie

terien, Erythrozyten und Fibrin, die Lunge verliert makroskopisch ihre Konsistenz und wirkt wie Lebergewebe: **rote Hepatisation**. Am 4. und 5. Tag strömen weitere Granulozyten ein, die Farbe der Lunge wechselt ins Gräuliche: **graue Hepatisation**. Gleichzeitig setzt die Bildung opsonisierender Antikapselantikörper ein, sodass die Pneumokokken jetzt von polymorphkernigen Granulozyten phagozytiert und abgetötet werden können; es entsteht **Eiter**. Allmählich strömen mononukleäre Phagozyten ein und phagozytieren die vorhandenen Zelltrümmer, die Heilungsphase setzt ein, der Prozess löst sich auf: **Lyse**.

Das Pneumolysin hat auch direkte zytotoxische Wirkungen, indem es Poren in cholesterinhaltige Membranen implantiert. Die nach Pneumokokkenmeningitis und -otitis beobachtete Schwerhörigkeit wird auf das Eindringen von Pneumolysin in die Scala tympani und den resultierenden Gewebeschaden zurückgeführt.

Klinik

Lobärpneumonie. Nach einer Inkubationszeit von 1–3 Tagen beginnt die Krankheit plötzlich mit Schüttelfrost, Fieber, schwerem Krankheitsgefühl, Husten, Atemnot und, bei einer



▣ **Abb. 26.7.** Streptococcus pneumoniae – Lobärpneumonie

begleitenden Pleuritis, mit Thoraxschmerzen (▣ Abb. 26.7). Das reichlich vorhandene Sputum ist rostbraun. Das Blutbild zeigt eine Linksverschiebung mit toxischer Granulation. Die Erkrankung erreicht nach etwa 1 Woche ihren Höhepunkt und geht dann bei günstigem Verlauf in eine »Krise« mit Heilung über.

Bronchopneumonie. Die Bronchopneumonie ist heute in Deutschland häufiger als die Lobärpneumonie. Sie geht mit einem multiplen herdförmigen Befall des Lungengewebes einher; die einzelnen Herde sind bis zu kirschgroß.

Bronchopneumonien finden sich vorwiegend bei Kindern und bei Senioren, während die Lobärpneumonie charakteristischerweise Jugendliche befallt.

Weitere Pneumokokkenerkrankungen. Pneumokokken sind die häufigsten Erreger von eitriger Meningitis bei Erwachsenen. Weitere Erkrankungen sind: Lungenabszess, Pleuraempyem, Perikarditis, Endokarditis, Sepsis und Gonarthrit.

Im Rahmen einer direkten Ausbreitung von Pneumokokken vom Nasopharynx aus können eine Otitis media, Sinusitis oder Mastoiditis entstehen.

Pneumokokken werden häufig als Konjunktivitiserreger bei Neugeborenen und Kleinkindern mit Tränenwegsstenosen gefunden. Die Pneumokokkenkonjunktivitis aller Altersklassen ist wegen ihres häufigen Übergangs in ein Ulcus serpens corneae gefürchtet. Dieses hat eine Tendenz zur Perforation binnen weniger Tage; die entstehende Endophthalmitis kann zur Erblindung führen.

Immunität

Als typische extrazelluläre Bakterien (► Kap. 16) werden Pneumokokken durch Phagozyten abgetötet. Antikörper gegen Kapselsubstanz verbessern im Zusammenwirken mit Komplement (C3b) die Phagozytose. Antikörper gegen die Kapselsubstanz treten wenige Tage nach Infektionsbeginn auf; nach 1 Woche sind hohe Titer erreicht. Zu diesem Zeitpunkt setzt die Phagozytose massiv ein; klinisch imponiert dieses Stadium als Krise. Für die Pneumokokkeninfektion ist demzufolge die spezifische humorale Abwehr entscheidend. Im Gegensatz zu Staphylokokkeninfektionen gibt es bei Pneumokokkeninfektionen eine Infektionsimmunität. Diese ist typenspezifisch, d. h. sie richtet sich gegen das jeweilige Kapselmaterial. Auch bildet sie die Grundlage für die Schutzimpfung (► Kap. 16).

Labordiagnose

Der Schwerpunkt der Labordiagnose liegt in der Anzucht des Erregers, bei Meningitis in der Mikroskopie in Verbindung mit dem Direktnachweis von Kapselantigenen.

Untersuchungsmaterial. Als Untersuchungsmaterialien dienen bei Pneumonie Sputum und Blut, bei Sepsis Blut und Urin, bei Meningitis Liquor und Blut. Bei Lokalisationen in anderen Körperhöhlen gelangen Punktate oder Abstriche zur Untersuchung.

Blut, Liquor oder Gelenkpunktate müssen am Krankenbett in ein vorgewärmtes Medium gegeben werden (z. B. eine vorgewärmte Blutkulturflasche); diese soll bei 35°C aufbewahrt werden, bis der Abtransport erfolgt. Zwischen Materialentnahme am Krankenbett und Anlage im Labor dürfen nicht mehr als 2 h vergehen. Bei allen Patienten mit schwerer Pneumonie sollten Blutkulturen zusätzlich zur Sputumprobe eingeschickt werden.

Mikroskopie. Nur einwandfrei gewonnenes Sputum (reichlich polymorphkernige Granulozyten, <25 Epithelzellen pro Gesichtsfeld) sollte zur Sputumuntersuchung angenommen werden. Ein Grampräparat aus dem Sputum kann erste Hinweise geben, wenn es massenhaft gram-positive Diplokokken enthält. Die einzelnen Kokken sind nach einer Seite hin zugespitzt, vergleichbar einer Kerzenflamme oder einer Impflanzette. Da es sich jedoch hierbei auch um vergrünende Streptokokken handeln kann, muss die Mikroskopie durch Anzucht und anschließende Identifizierung abgesichert werden. Sind Kapseln vorhanden, so umgeben sie jeweils ein Kokkenpaar.

Im Liquor cerebrospinalis finden sich mikroskopisch gram-positive Diplokokken und polymorphkernige Granulozyten. Die Sensitivität der Mikroskopie liegt bei 25–50%.

Anzucht. Pneumokokken vermehren sich sowohl unter aeroben als auch unter anaeroben Bedingungen. Die Anzucht erfolgt auf Anreicherungsmedien, z. B. Rindfleischbouillon mit Zusatz von Serum, Plasma, Blut oder Aszites. Nach 24 h Bebrütungszeit zeigen sich die charakteristischen vergrünenden Kolonien. Auf Schaf- oder Pferdeblutagar erzeugen Pneumokokken eine α-Hä-

26.4 · Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)

molyse. Pneumokokken wachsen besser bei einer CO₂-Spannung von 5%. Schon nach 48 h Bebrütung setzt bei den zerfallenden Kolonien eine Autolyse ein, die als zentrale Eindellung ins Auge fällt.

Biochemische Differenzierung. Die Optochinempfindlichkeit dient der Abgrenzung in Kultur gewachsener Pneumokokken von anderen vergrünenden Streptokokken. Optochin (Äthyl-Hydrocuprein) hemmt eine membranständige ATPase der Pneumokokken. Bei Auflegen eines Optochinblättchens auf den beimpften Blutagar entsteht nach 24 h Bebrütung ein **Hemmhof**. Diesem Test steht die Prüfung auf Gallelöslichkeit gleichwertig gegenüber. Letztere ist nach 15 min ablesbar.

Serologische Identifizierung. Die Typenidentifizierung erfolgt mittels Antikörpern in verschiedenen Verfahren. Sie dient zur Klärung epidemiologischer Fragen. Bei der Neufeld-Kapselquellungsreaktion wird das Untersuchungsmaterial mit polyvalenten Antisera vermischt und nach Inkubation mikroskopiert: Die Antikörper führen typenspezifisch zu einem sichtbaren Aufquellen der Kapsel. Diese Reaktion erlaubt die Identifizierung des Serotyps.

Antigendirektnachweis. Der direkte Nachweis von Pneumokokken-Kapselpolysaccharid ist mit Agglutinationstests und mit der Gegenstromelektrophorese möglich. Untersucht werden Sputum, Urin und insbesondere Liquor. Beide Verfahren können zwar schnell die Erregerdiagnose liefern, auf Grund der mangelhaften Sensitivität (23–50%) sind sie aber kein Ersatz für die Anzucht bzw. Mikroskopie.

Therapie

Antibiotikaempfindlichkeit. Pneumokokken sind primär empfindlich gegen Penicilline und andere β-Laktamantibiotika sowie Makrolide, Clindamycin und Glykopeptide. In den letzten Jahren konnte eine zunehmende Zahl von Stämmen isoliert werden, die eingeschränkt empfindlich (MHK 0,1–1,0 mg/l) oder resistent (MHK ≥2 mg/l) gegen Penicillin sind. Dies wurde durch leichte Zugänglichkeit und unkritischen Einsatz der Substanz begünstigt. Die Resistenzrate betrug 1999 in Frankreich 46%, in Spanien

42% und in den USA 28%, in Deutschland wurden dagegen bisher nur sehr selten resistente Stämme isoliert. Die Resistenz dieser Pneumokokken basiert auf der Veränderung von Penicillin-Bindeproteinen.

Die Resistenz gegen Tetrazykline schwankt lokal zwischen 15% und 70%, makrolidresistente Stämme können bis zu 40% der Isolate ausmachen (Frankreich 58%, Italien 24%, Belgien 38%, Spanien 37%, USA bis 30%, Deutschland 25%).

Ciprofloxacin wirkt schlecht gegen Pneumokokken.

Therapeutisches Vorgehen. Die Otitis media und die Sinusitis werden kalkuliert mit Amoxicillin plus β-Laktamaseinhibitor (dieser ist für andere Erreger des Spektrums notwendig) behandelt. Zur gezielten Therapie kann die hochdosierte Gabe von Penicillin G notwendig sein.

Das Mittel der Wahl zur Behandlung der Pneumokokkenpneumonie ist Penicillin G, bei Penicillinallergie können Cephalosporine oder (bei zusätzlicher Cephalosporinallergie) Makrolide gegeben werden. Bei eingeschränkter Penicillinempfindlichkeit kann Ceftriaxon eingesetzt werden – dieses wird auch zur kalkulierten Therapie der Pneumokokkenpneumonie eingesetzt.

Zur kalkulierten Therapie der Pneumokokkenmeningitis eignet sich Ceftriaxon. Wenn penicillinresistente Pneumokokken epidemiologisch zu berücksichtigen sind, wird Ceftriaxon mit Vancomycin kombiniert; einige Autoren befürworten für Erwachsene die zusätzliche Gabe von Rifampicin. Die Meningitis durch penicillinempfindliche Stämme wird mit Penicillin G behandelt.

Prävention

Vakzine. Eine Vakzine für Risikogruppen (Aspleniker, alle Immunsupprimierten, alle Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen, Personen über 60 Jahre) aus Polysacchariden der häufigsten Kapseltypen (80% aller bakteriämischen Pneumokokkeninfektionen) steht zur Verfügung. Diese Impfung ist insbesondere bei Kindern nur unsicher immunogen. Es wurde deshalb eine Vakzine entwickelt, die die 7 häufigsten Polysaccharide gekoppelt an Proteine enthält (so genannte Konjugatvakzine).

In Kürze

Pneumokokken

Bakteriologie. α-hämolisierende, gram-positive lanzettförmige Diplokokken; im Gegensatz zu anderen vergrünenden Streptokokken gallelöslich und optochinempfindlich. Fakultative Anaerobier.

Resistenz gegen äußere Einflüsse. Temperatur-, optochin-, gallen- und pH-sensibel.

Vorkommen. Rachenschleimhaut und Konjunktiva von Menschen.

Epidemiologie. Verursacher von Otitiden, Pneumonien und Meningitiden im Kindesalter. Auch bei Erwachsenen Erreger von eitrigen Meningitiden und Pneumonien.

Zielgruppe. Kinder und ältere Erwachsene, v. a. Alkoholiker und Aspleniker.

Übertragung. Selten Übertragung von Mensch zu Mensch. Meist endogene Infektion.



Pathogenese. Nach Adhäsion und Vordringen in tiefere Regionen (Nebenhöhlen, Paukenhöhle, Lunge, Blut, Liquor) Induktion einer eitrigen Entzündungsreaktion (Zellwand, Pneumolysin); Etablierung durch Antiphagozytenkapsel, Pneumolysin und IgAase.

Klinik. Lobärpneumonie, Bronchopneumonie, Otitis media, Ulcus serpens corneae. Bei jungen Erwachsenen: Lobärpneumonie; bei alten Patienten und Kindern: Bronchopneumonie, Meningitis.

Labordiagnose. Anzucht der Erreger aus Blut und Sputum, Antigennachweis im Liquor cerebrospinalis. Bei HNO- und Augeninfektionen Anzucht aus Abstrichmaterial.

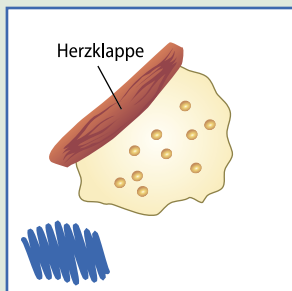
Therapie. Otitis media, Sinusitis: kalkuliert mit Amoxicillin plus Beta-laktamaseinhibitor, gezielt mit Penicillin G; Pneumokokkenpneumonie: kalkuliert mit Ceftriaxon, gezielt mit Penicillin G, bei Penicillinallergie Cephalosporine oder Makrolide; Pneumokokkenmeningitis: kalkuliert mit Ceftriaxon, gezielt mit Penicillin G, bei Penicillinresistenz Ceftriaxon plus Vancomycin, ggf. zusätzlich Rifampicin.

Prävention. Schutzimpfung.

26.5 Sonstige vergrünende Streptokokken (ohne Pneumokokken) und nichthämolisierende Streptokokken

Steckbrief

Diese Spezies von α -hämolisierenden (Viridans-Streptokokken) und nichthämolisierenden Streptokokken gehören zur physiologischen Schleimhautflora des Menschen. Als fakultativ pathogene Erreger sind v. a. *S. sanguis* und *S. mutans* für Endocarditis lenta und Karies verantwortlich (Tab. 26.4).



Vergrünende Streptokokken gram-positive Kokken in einer Vegetation an einer Herzklappe

Tab. 26.4. Vergrünende Streptokokken: Arten und Krankheiten

Arten	Krankheiten
S.-bovis-Gruppe	Sepsis, Endokarditis
S.-mutans-Gruppe	Endokarditis, Karies
S.-sanguis-Gruppe	Sepsis, Endokarditis
S.-anginosus-Gruppe	Abszesse Sinusitis Meningitis

Resistenz gegen äußere Einflüsse

Viridansstreptokokken lassen sich mit gängigen Desinfektionsmitteln leicht abtöten.

Vorkommen

S. sanguis und *S. mutans* sind Bestandteil der physiologischen Bakterienflora auf Haut und Schleimhäuten beim Menschen und bei gewissen Tierespezies. Beim Menschen finden sich *S. mutans* und *S. sanguis* v. a. auf der Zahnoberfläche und auf der Pharyngalschleimhaut. Ihre Fähigkeit zu anaerober Vermehrung erklärt, warum sie bis tief in die Zahntaschen hinein zu finden sind.

26.5.2 Rolle als Krankheitserreger

Epidemiologie

Karies. Die Karies ist eine Volkskrankheit. Im Alter von 7 Jahren haben 95% der Kinder in Industriestaaten Karies. Ein auffallend kariesfreies Gebiss findet man bei Menschen mit Fruktoseintoleranz.

Endocarditis lenta. Endocarditis lenta und andere Infektionen durch vergrünende Streptokokken hingegen sind seltene, aber lebensbedrohliche Erkrankungen. Sie setzen prädisponierende Faktoren (Herzklappenschädigung usw.) voraus.

Übertragung

Die Erreger werden von der Mutter auf das Kind bereits im 1. Lebensjahr übertragen.

26.5.1 Beschreibung

Aufbau

Vergrünende Streptokokken sind einfacher aufgebaut als die β -hämolisierenden Streptokokken. So fehlt ihnen bis auf wenige Ausnahmen ein C-Polysaccharid, sodass eine Gruppenbestimmung nach Lancefield nicht vorgenommen wird.

Extrazelluläre Produkte

Als extrazelluläre Produkte bilden manche Spezies (*S. mutans*) Glukan, das als Matrix der Plaques bei der Kariogenese eine wichtige Rolle spielt.

Pathogenese

Karies. *S. mutans* und *S. sanguis* sind zu je ein Drittel für das Krankheitsbild der Karies (Zahnfäule) verantwortlich.

Voraussetzung für die Entstehung der Karies ist die Bildung einer Plaque auf der Zahnoberfläche: die Zahnoberfläche ist von einer dünnen Schicht aus Proteinen und Glykoproteinen, der Cuticula dentis (Schmelzoberhäutchen) überzogen, auf der sich *S. sanguis* und *S. mutans* ansiedeln. Sie produzieren Dextrane, die ihnen und anderen Bakterien als Matrix zum Anheften dienen. Nach wenigen Tagen siedeln sich auch Propionibakterien, Laktobazillen, Aktinomyzeten und Leptotrichia an. So entsteht in 10–20 Tagen durch deren Vermehrung eine dicke Schicht, die Plaque, wenn sie nicht durch mechanische Einwirkungen, wie Zahnseide, Interdentalbürsten oder Munddusche entfernt wird. Die Plaque kalzifiziert schnell und wird zum Zahnstein.

Dieses bakterielle Konglomerat zeigt einen überwiegend anaeroben Metabolismus und produziert Milchsäure, die den Zahnschmelz zur Auflösung bringt und damit die Kariogenese vorantreibt.

Die demineralisierende Milchsäure wird von den Plaquebakterien aus den Oligosacchariden der Nahrung gebildet. Auch Dextran und andere Polysaccharide spielen in der Kariogenese eine Rolle – nicht nur als mechanischer Faktor, der das Zusammenbacken der Bakterien erleichtert, sondern auch insofern, als dass die Polysaccharide als Substrat für die Produktion von Oligosacchariden und daraus entstehender Milchsäure dienen (Verlängerung der Azidogenese).

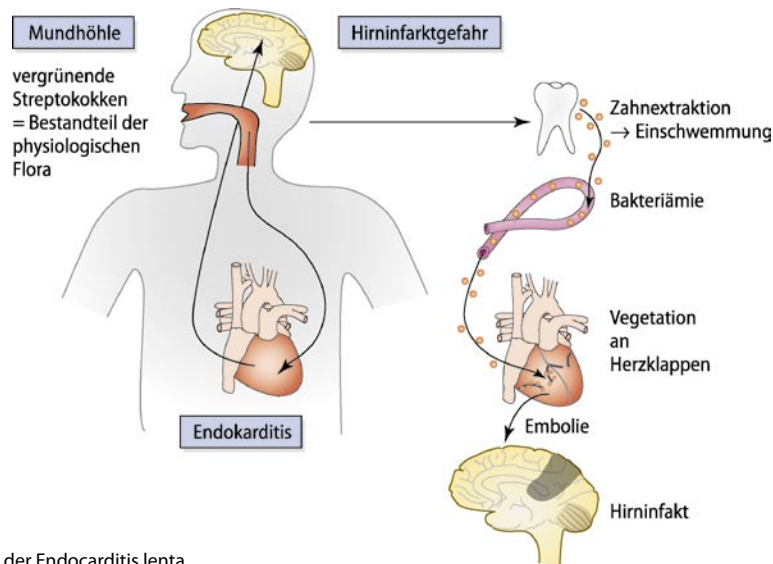
Die Plaquebildung ist dort am stärksten ausgeprägt, wo die Selbstreinigungsmechanismen der Mundhöhle nicht wirksam werden und wo die tägliche mechanische Reinigung nicht ausreicht, also auf Zahnhälsen, in Zahntaschen, Interdentalräumen und Fissuren.

Endocarditis lenta (subakute Endokarditis). Bei dieser lebensbedrohlichen Erkrankung, auch als **Lenta-Sepsis** bezeichnet, siedeln sich vergrünende Streptokokken, die bei einer transitorischen Bakteriämie nach kleinen Verletzungen im Mundbereich, z. B. bei Zahnextraktionen oder bei Taschensanierung in die Blutbahn gelangt sind, auf vorgeschädigten Herzklappen an. Die Herzklappe ist in der Regel narbig verändert, meist auf Grund eines akuten rheumatischen Fiebers im Gefolge einer Infektion mit β -hämolisierenden Streptokokken der Gruppe A. Durch Vernarbung kommt es zu Veränderungen der hämodynamischen Verhältnisse, Thrombozytenzerfall und infolgedessen zu Fibrinablagerungen auf der Klappe. Die vorbeiströmenden Erreger bleiben in dem Fibrinnetz hängen, wo sie sich vermehren können. Die Vermehrung wird begünstigt, weil die lokale Infektabwehr schwach ist, da die Phagozyten mit dem Blutstrom weggeschwemmt werden und weil die Fibrinschicht die Bakterien schützt. Die Erreger vermehren sich, es kommt zu weiteren Fibrinauflagerungen, und wenn sich der Zyklus oft genug wiederholt hat, entsteht ein als Vegetation bezeichneter Thrombus (■ Abb. 26.8).

Die Vegetationen können sich ablösen und als Thromben Embolien mit entsprechender Symptomatik in den Hirnarterien, den Koronararterien und den Arterien anderer Organe verursachen. Die Thromben enthalten dann, wenn sie sich von der äußeren Schicht der Vegetationen ablösen, selten Bakterien (■ Abb. 26.8).

Klinik

Karies. Klinisch ist die Karies durch Defekte im Zahnschmelz gekennzeichnet. Anfangs kommt es zu einer bräunlichen Verfärbung des Zahnschmelzes, der in der Folge aufweicht und das Vordringen der Karies in Richtung Zahnpulpa ermöglicht. Die



■ **Abb. 26.8.** Pathogenese der Endocarditis lenta

Irritation der Pulpa (Pulpitis) führt zu Zahnschmerzen. Wird der Prozess nicht sanierend behandelt, stirbt die Pulpa ab (Pulpa-gangrän).

Endocarditis lenta. Manchmal besteht ein anamnestischer Zusammenhang zu vorausgegangenen Zahnextraktionen, Tonsillektomie, Endoskopien oder Blasenkatheterisierungen.

Der klinische Verlauf der Endocarditis lenta ist gewöhnlich subakut. Charakteristisch sind Herzgeräusche und weicher Milztumor. Der Patient klagt über Abgeschlagenheit, Nachtschweiß und Gelenkschmerzen. Die Körpertemperatur ist oft subfebril und hält wochenlang an. Bei der Untersuchung fallen Herzgeräusche und Pulsbeschleunigung auf, in der Haut petechiale Blutungen. An den Fingerspitzen können sich die so genannten **Osler-Knoten** bilden: subkutane, erythematöse Papeln. Unter den Fingernägeln finden sich lineare, so genannte Splitterblutungen. Das Gesicht kann eine bräunliche Färbung annehmen (**Café-au-lait-Gesicht**). Embolien im Hirn äußern sich in apoplektischen Insulten und können, weil die Thromben Bakterien enthalten, zu Hirnabszessen führen. Die zunehmende Klappen-destruktion endet in einer Herzinsuffizienz.

An künstlichen Herzklappen sind vergrünende Streptokokken meist als Erreger der Spätendokarditis zu finden, d. h. mehr als 2 Monate nach Implantation der Kunstklappe.

Immunität

Gegen vergrünende Streptokokken gibt es keine spezifische Immunität.

Labordiagnose

Der Schwerpunkt der Labordiagnose bei Endocarditis lenta liegt in der Anzüchtung der Erreger aus Blutkulturen und der anschließenden biochemischen Differenzierung.

Untersuchungsmaterial. Es werden 4–6 Blutproben, optimal im Temperaturanstieg, innerhalb von 24 h entnommen und in vorgewärmten Blutkulturflaschen ins Labor gebracht.

Mikroskopie. Mikroskopisch erscheinen die vergrünenden Streptokokken als Kettenkokken.

Anzucht. Die Anzucht gelingt auf Basiskulturmedien, z. B. auf Blutagarplatten, die Schafblut enthalten. Dort bilden die vergrünenden Streptokokken kleine Kolonien mit einem Durchmesser von 0,5–1,0 mm, die von einem α -Hämolysehof umgeben sind.

Biochemische Differenzierung. Von den isolierten Kolonien wird zur Speziesidentifizierung eine »Bunte Reihe« angelegt. Hierfür gibt es kommerziell erhältliche Testsysteme (z. B. Api Strep). Differenzialdiagnostisch wichtig ist die Abgrenzung von den Pneumokokken (Optochinempfindlichkeit oder Gallelöslichkeit) und den Enterokokken (Salzresistenz und Äskulin-spaltung).

Therapie

Antibiotikaempfindlichkeit. Viridans-Streptokokken sind primär empfindlich gegenüber Penicillin G, Aminopenicillinen und Cephalosporinen. Gegenüber Aminoglykosiden sind sie, wenn nicht in Kombination mit β -Laktamantibiotika gegeben, unempfindlich.

Therapeutisches Vorgehen. Therapie der Wahl bei Endocarditis lenta ist die hochdosierte Gabe von Penicillin G über 4 Wochen in Kombination mit einem Aminoglykosid in den ersten 2 Wochen. Damit wird ein synergistischer bakterizider Effekt erreicht: Penicillin G lockert die Peptidoglykanschicht auf, was den Einstrom von Aminoglykosiden in das Innere der Bakterienzelle erleichtert, sodass die Aminoglykoside nun ihren intrazytoplasmatischen Wirkort an den Ribosomen erreichen.

Prävention

Karies. Die wichtigste vorbeugende Maßnahme ist eine adäquate Mundhygiene (Zähneputzen, Entfernen der Plaques). Eine regelmäßige Entfernung der Plaques durch den Zahnarzt ist sinnvoll.

Endocarditis lenta. Patienten mit künstlichen oder vorgeschädigten Herzklappen sollten vor jedem Eingriff, der eine Bakteriämie auslösen könnte – d. h. vor Zahnextraktionen, Taschensanierung, Operationen, aber auch vor endoskopischen Eingriffen und Katheterisierung – prophylaktisch Amoxicillin, bei Penicillin-Allergie Erythromycin oder Clindamycin erhalten.

In Kürze

Vergrünende Streptokokken und nichthämolisierende Streptokokken

Bakteriologie. Gram-positive, fakultativ anaerob wachsende Kettenkokken mit α -Hämolyse, ohne Gruppenantigen und ohne Kapsel.

Resistenz gegen äußere Einflüsse. Relativ empfindlich gegen Umwelteinflüsse.

Vorkommen. Physiologische Bakterienflora auf Haut und Schleimhäuten des Menschen.

Epidemiologie. Weltweit verbreitet.

Rolle als Krankheitserreger. Erreger der Karies, der subakuten bakteriellen Endokarditis (*E. lenta*), dentogener Abszesse.

Zielgruppe. Karies: Menschen mit mangelnder Zahnhygiene (Plaquebildung).

Endocarditis lenta: Menschen mit vorgeschädigten Herzklappen (rheumatische Genese).

Pathogenese.

- Karies: mangelnde Zahnhygiene → Plaquebildung → Erregerabsiedlung und Vermehrung → Matrixbildung → Ansiedlung sekundärer Erreger mit anaerobem Metabolismus → Milchsäureentstehung → Auflösung des Zahnschmelzes.

- Endocarditis lenta: Verletzung im Mundbereich → transiente Bakteriämie → Absiedlung auf vorgeschädigter Herzklappe → Entstehung von Vegetationen → Embolien mit entsprechender Symptomatik.

Zielgewebe.

- Karies: Fissuren, periodontale Taschen.
- Endocarditis lenta: vorgeschädigte Herzklappen.

Klinik.

- Karies: Zahnfäule, Schmelzdefekte, Pulpitis, Pulpagangrän.
- Endocarditis lenta: Anamnestisch häufig Zahnextraktion, subakuter Verlauf, petechiale Hautblutungen, Herzgeräusch, weicher Milztumor.

Labordiagnose. Wiederholte Blutkulturen. Erregernachweis: Anzucht auf bluthaltigen Nährböden. Identifikation: Hämolyseverhalten und biochemische Leistungsprüfung.

Therapie.

- Karies: Zahnsanierung.
- Endocarditis lenta: Hochdosierte Gabe von Penicillin G in Kombination mit einem Aminoglykosid (Synergismuseffekt).

Prävention. Endokarditisprophylaxe v. a. bei Zahnextraktion und schon bestehender Herzklappenschädigung mit Amoxicillin.