

## *Pneumocystis carinii*: Erreger opportunistischer Infektionen seit 40 Jahren (Übersichtsreferat)

W. Bommer

### 1. Die plasmazelluläre interstitielle Pneumonie: Die „Pest“ der Frühgeborenen und schwachen Säuglinge

Ende der 30er Jahre wurde in Mitteleuropa immer häufiger im Sektionsgut verstorbener Säuglinge und besonders von Frühgeburten eine Pneumonieform beobachtet, die wenige Jahre zuvor nur vereinzelt vorgekommen und erstmals 1927/28 von der luischen Pneumonia alba abgegrenzt worden war. Man fand starke interstitielle Infiltrationen unter vorwiegender Beteiligung von Plasmazellen sowie ein granulär-wabiges, wie geronnen erscheinendes Exsudat, das die Alveolen erfüllte. Nachdem 1939/42 erste Beschreibungen eines zugehörigen klinischen Bildes veröffentlicht worden waren, trat ab 1945 in der Leipziger Kinderklinik eine derartige Häufung von Erkrankungen (ca. 1.000) auf, daß man von einem epidemischen Ausbruch sprechen konnte. Die Letalität lag zwischen 20 und 30%. Es waren fast ausschließlich Frühgeborene betroffen, die an einer völligen Blockade des Gasaustausches starben (1, 2, 3).

Die Welle derartiger Infektionen erfaßte auch Kinderkliniken anderer deutscher Städte bei einer Letalität von bis zu 50%. Die „Pest der Frühgeborenen“ breitete sich auch in benachbarten europäischen Ländern aus. Besonders war die Tschechoslowakei betroffen (in vier Jahren 2.000 Fälle!), ferner die Schweiz (700 Fälle in acht Jahren), Italien, Österreich, Jugoslawien, Ungarn, Bulgarien, Polen, die Türkei, Schweden, Dänemark, Holland, England (nur vereinzelt Fälle). Außerhalb Europas wurden aus Chile, aus den USA, aus Kanada und Australien Erkrankungen gemeldet, doch blieb Europa der epidemiologische Schwerpunkt (3).

Die Krankheitsursache blieb zunächst unklar, bis die Prager Parasitologen VANĚK und JIROVEC 1952 die Aufklärung brachten (4), indem sie in dem honigwabenhähnlichen alveolären Exsudat einen Organismus erkannten, der 40 Jahre zuvor von dem Ehepaar DELANOE in Paris als neuer eigenständiger Parasit in Rattenlungen beschrieben und mit dem Namen *Pneumocystis carinii* belegt worden war (5). Die Zysten waren ursprünglich 1909/11 von CHAGAS in der Lunge eines Meerschweinchens entdeckt und später von CARINI in der Rattenlunge gefunden worden (6, 7, 8). Schließlich stellte man fest, daß viele Warmblüterarten mit *Pneumocystis carinii* infiziert waren, ohne daß bei diesen Tieren Krankheitssymptome beobachtet werden konnten.

Bereits 1942 hatten VAN DER MEER und BRUG in Amsterdam Zysten mit acht Innenkörperchen in der Lunge eines drei Monate alten Säuglings mit kongenitalem Vitium und Malariaverdacht nachgewiesen. Bei 104 Obduktionen fanden sie im Lungengewebe zweimal eine Zyste mit sichelförmigen Innenkörpern. Auch diesen Autoren waren jene wabenähnlichen Alveolarpröfpe aufgefallen, die sie als „rayons de miel“ bezeichneten.

### Klinisches Bild

Die ersten klinischen Zeichen wurden oft übersehen. Sie bestanden vor allem in einer allmählichen Steigerung der Atemfrequenz im Schlaf von 40 auf 80 bis 120 pro Minute. Der Arbeitsaufwand für die Atmung betrug bei den Kindern oft das Sechzigfache des Normalen. Aus diesem Beginn entwickelte sich schließlich ein Zustand hochgradiger Atemnot mit stöhnender, schnappende Atmung und Nasenflügel. Man verglich das Bild mit dem „Hecheln eines getetzten Hündchens“.

Abbildung 1:

Röntgenbefunde bei interstitieller plasmazellulärer Säuflingspneumonie

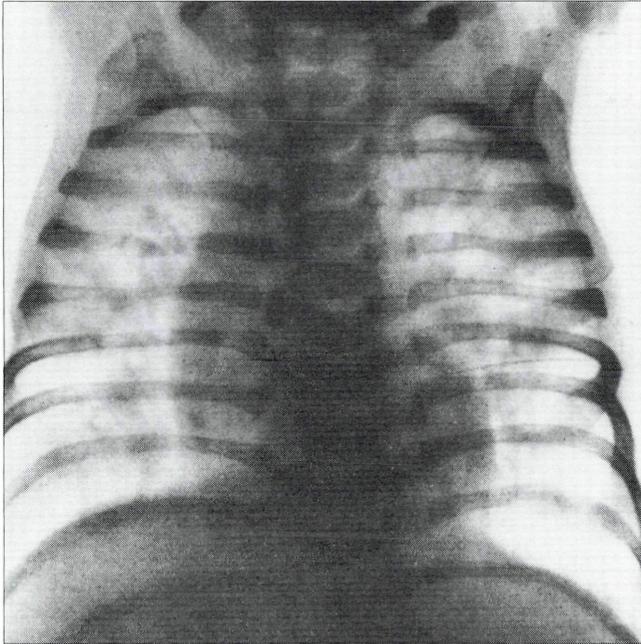


Abb. 1 a: PCP im Beginn. Dieser Befund ist oft schon vor Auftreten von Krankheitszeichen nachweisbar.

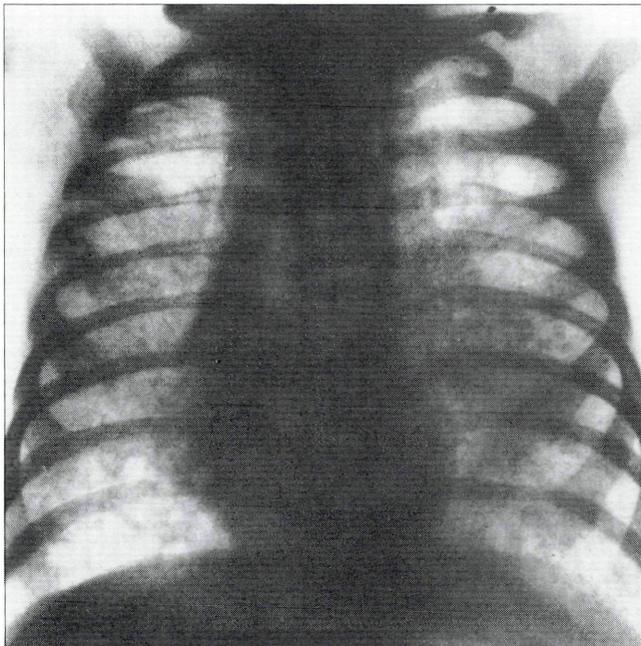


Abb. 1 b: Periphiläre Ausbreitung der Pneumocystis-Pneumonie.

Eine besondere Tragik bestand darin, daß die Kinder auf der Frühgeborenenstation zunächst gut gediehen und in anscheinend gutem Gesundheitszustand den Eltern übergeben wurden; drei bis vier Wochen später mußten sie jedoch mit der oben beschriebenen akuten Symptomatik in die Klinik zurückgebracht werden.

Auffällig war der meist geringe oder fehlende physikalische Untersuchungsbefund der Lunge, der im krassen Gegensatz zur Schwere des Krankheitsbildes stand. Das Röntgenbild zeigte indes, oft schon vor dem Auftreten klinischer Symptome, ausgeprägte Veränderungen: doppelseitige, meist perihilär beginnende Verschattung oft von charakteristischem homogenem Aussehen („Milchglasschatten“, Abb. 1a–c) oder auch diffus-weichfleckig bis wolkig oder kleinfleckig-konfluierend. Daneben wurden auch grobfleckige oder strangförmige sowie generalisiert-granuläre Strukturen beobachtet. Zu 93% waren die Verschattungen doppel-seitig.

Nur selten konnten in Sputum, Magensaft oder Trachealsekret Pneumozysten nachgewiesen werden. Erst bei der Obduktion oder bei gelegentlichen Lungenbiopsien erkannte man im Tupfpräparat oder im histologischen Schnitt die zu Alveolarpfropfen zusammengeballten unterschiedlichen Entwicklungsstadien der Pneumozysten, deren ausgereifte Stadien offenbar durch jene dickwandigen Zystenformen mit acht Innenkörpern repräsentiert wurden. Die Zysten ließen sich durch Anfärbung nach Giesma oder mit Fluorochromen (Akridinorange, Auramin, Rhodamin) aber auch nativ im Phasenkontrast zur mikroskopischen Darstellung bringen. Die histologischen Schnitte zeigten die typischen plasmazellulären Infiltrationen der Inter-alveolarepten sowie die von Parasitenmassen ausgefüllten Alveolen (3, 10, 11) (Abb. 2a–d).

Bei Untersuchungen von Ultradünnschnitten mit Hilfe des Elektronenmikroskops fanden sich in den reifen dickwandigen Zysten die Innenkörper von einer doppelt konturierten Membran umgeben, welche anscheinend ihren Ursprung an einer Stelle der Zysteninnenwand hatte. Ferner sah man zahlreiche schalen- oder halbmondförmige Gebilde, die vermutlich Überreste derartiger Zysten nach Entleerung ihres Inhalts darstellten. Es gab auch geschlossene Zysten, innerhalb deren Wandung sich schwer deutbare „Sichelkörper“ entwickelt hatten (Abb. 3a–c).

### Diagnose

Meist war das Krankheitsbild charakteristisch und in der epidemischen Phase auch häufig. Hinzu kam der röntgenologische Befund der Lunge. Der serologische Antikörpernachweis mit Hilfe von Antigenen aus infizierten Rattenlungen war eher für epidemiologische Untersuchungen geeignet (12, 13).

### Therapie

Außer Sauerstoffbeatmung und Stützung des Kreislaufs sowie Antibiotikagaben standen wenig therapeutische Möglichkeiten zur Verfügung. In schweren Fällen führten Kortikosteroide manchmal zu überraschender Besserung.

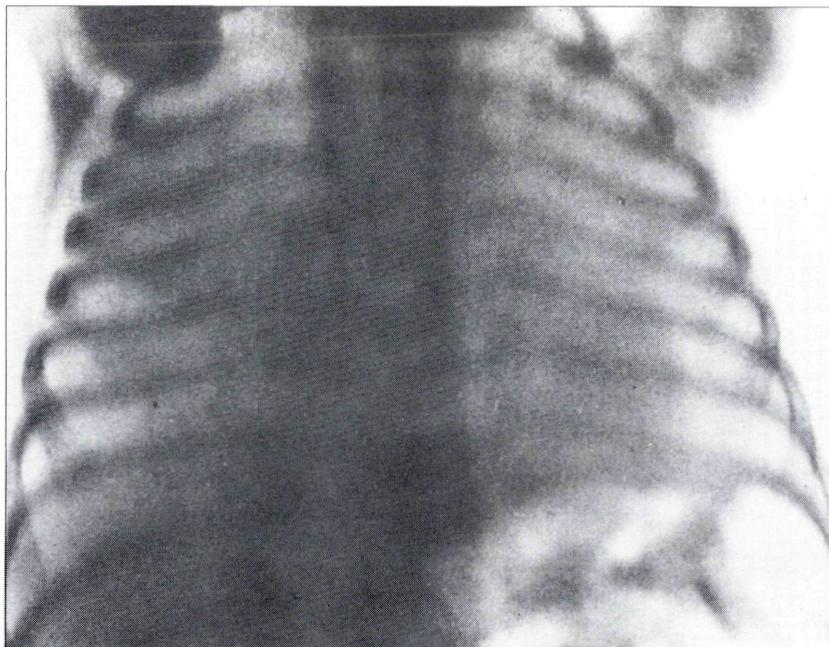


Abb. 1 c: „Milchglasschatten“ bei *Pneumocystis*-Pneumonie

Abbildung 2:

Interstitielle plasmazelluläre Säuglingspneumonie:



Abb. 2 a: PAS-positive Alveolarpfropfen mit schalen- bzw. sichelförmigen Strukturen.

## Epidemiologische Maßnahmen

Mit der Zeit wurde die Vermutung zur Gewißheit, daß die *Pneumocystis*-Infektionen, die nicht nur Frühgeborene sondern auch sonst geschwächte Säuglinge erfaßten, offenbar in der Klinik erworben wurden und daß es sich somit um ein klassisches Beispiel von Hospitalismus handelte, um eine „opportunistische Infektion“, die nur den geschwächten menschlichen Organismus befällt. Um der nosokomialen Seuche Einhalt zu gebieten, blieb oft nur ein verzweifelt Mittel: Schließung der betreffenden Krankenstationen und Neubau bzw. Neueröffnung einer Frühgeborenenabteilung mit ausgewechseltem Personal. Diese Maßnahme führte zum Beispiel in Leipzig und Würzburg zum Erlöschen der Epidemie. Allerdings war Ende der fünfziger Jahre insgesamt ein Abebben der *Pneumocystis*-Welle in den europäischen Ländern zu verzeichnen.

## 2. Die interstitielle Spätneumonie und die Pneumozystose bei Patienten mit Beeinträchtigung des Immunsystems.

1962 wurde aus der Universitätskinderklinik in Tübingen über 13 Fälle von *Pneumocystis*-Pneumonie – neun davon tödlich – bei älteren Kindern berichtet. Es handelte sich dabei um besonders empfindliche Patienten mit schweren Grundkrankheiten wie Leukämie, Tuberkulose, Panmyelophthise und vor allem um solche, die einer längeren Korticosteroid-Therapie unterworfen worden waren.

Auch bei Erwachsenen häuften sich, besonders bei älteren Menschen, die Fälle, in denen infolge beeinträchtigter Immunabwehr *Pneumocystis*-Pneumonien manifest wurden. In zunehmendem Maße wurde beobachtet, wie Patienten mit Leukämie und Tumorerkrankungen, mit einer Langzeit-Kortison- bzw. Chemotherapie, sowie nach Knochenmarks- oder Nierentransplantationen an einer lebensbedrohlichen Pneumozystose erkrankten (14, 15, 16). Auffällig war ferner, daß Patienten mit einer Zytomegalie-Virus-Infektion gegenüber einem Befall mit *Pneumocystis carinii* besonders empfänglich waren oder daß eine abgelaufene *Pneumocystis*-Pneumonie durch das Virus reaktiviert wurde (17).

1981 trafen die ersten aufsehenerregenden Berichte über das gehäufte Auftreten von *Pneumocystis*-Pneumonien bei anscheinend gesunden Homosexuellen sowie bei Drogenabhängigen ein (18, 19, 20, 21, 22). Bald zeigte sich, daß dieser neuen Pneumozystose-Welle die infektiöse Immunschwäche AIDS zugrunde lag, welche sich beängstigend rasch auszubreiten begann. In den ersten fünf Jahren wurden ca. 15.000 AIDS-Fälle registriert. Im April 1991 waren 350.000 AIDS-Kranke aus 162 Ländern bekannt, wobei die Dunkelziffer auf 1 Million Erwachsener und etwa 500.000 Kinder geschätzt wurde.

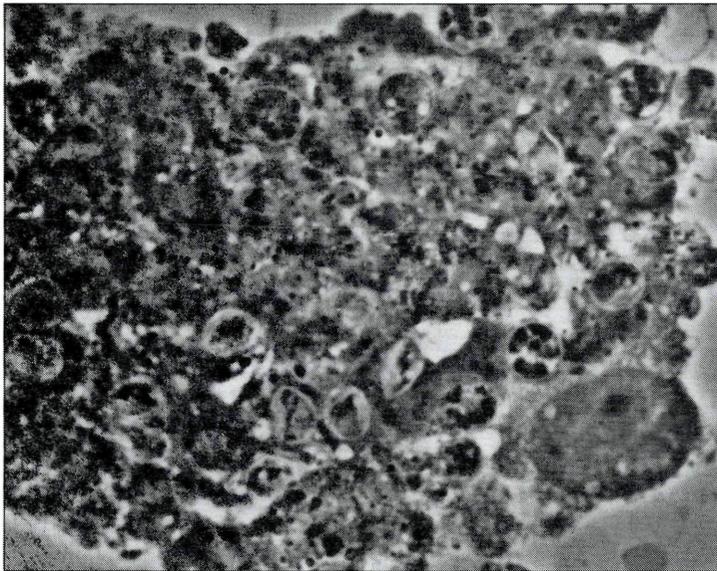


Abb. 2b: Alveolarpfropf, nativ im Phasenkontrast. Präzysten und reife Zystenformen. Rechts unten ein Alveolarzellkern.

Wie man bald feststellte, erkrankten zwischen 60 und 80% aller AIDS-Patienten früher oder später an einer *Pneumocystis*-Pneumonie (PCP). Diese wurde zur häufigsten Todesursache mit einer Letalität zwischen 5 und 30%.

### Klinisches Bild

Die *Pneumocystis*-Pneumonie bei HIV-Infektionen beginnt allmählich mit trockenem, nichtproduktivem Husten, begleitet von geringgradiger Atemnot. Diese kann sich jedoch plötzlich verstärken. Dann kommt es zu stärkerem Husten und zu Kurzatmigkeit. Bei Belastung tritt Atemnot auf. In wenigen Tagen kann sich das Bild dramatisch verschlechtern: Luftnot auch in der Ruhe mit Tachypnoe, Nasenflügeln, Einziehung der Interkostalräume. Eine Akrozyanose sowie eine livide Gesichtsfarbe treten hinzu. Oft besteht Fieber über 38° C mit Tachykardie. Der Sauerstoffdruck des Blutes ist vermindert (< 55 bis 60 mmHg bei schwerer PCP), die LDH deutlich erhöht.

Neben diesen akuten Erscheinungen gibt es auch chronische Verlaufsformen mit zunehmender Körperschwäche und Gewichtsabnahme. Der Auskultationsbefund über der Lunge ist in den meisten Fällen unauffällig. Selten finden sich feuchte Rasselgeräusche. Röntgenologisch zeigen sich mehr oder weniger deutliche Veränderungen von diskreter Zeichnungsvermehrung, eventuell mit Zwerchfellhochstand, bis zu diffusen bilateralen Infiltrationen mit zentripetaler Ausbreitung (Abb. 4). Selten sind die Infiltrationen unilaterale oder lobär segmentiert. Gelegentlich werden Pleuraergüsse, Pleuraverdickungen oder auch Kavernenbildung im Oberlappen beobachtet.

Bemerkenswert sind Berichte über Fälle von *Pneumocystis*-Pneumonien mit normalem röntgenologischem Thorax-Befund bei persistierendem Fieber.

### Extrapulmonale Pneumozystose

In den letzten Jahren wurden bei AIDS-Patienten öfter *Pneumocystis*-Infektionen bzw. -absiedlungen in Organen außerhalb der Lunge festgestellt.

Allerdings wurde schon seit Mitte der Fünfziger Jahre über gelegentliche *Pneumocystis*-Befunde außerhalb der Atemwege berichtet: In einer Säuglingsniere, in Hiluslymphknoten, in der Milz bei Leukämie, in Leber und Herz. Seit 1982 wurden dann bei HIV-positiven Patienten Absiedlungen im Auge und in der Orbita, auch im Bereich des Ohres (Otitis media durch *Pneumocystis carinii* mit Hörverlust und Polyposis) beobachtet. Ferner wurde *Pneumocystis* als Erreger von Osteomyelitiden, Thyreoiditis, Kolitis und Peritonitis identifiziert. Ein seit 1989 nicht mehr seltenes Krankheitsbild ist die disseminierte Pneumozystose, die offenbar durch Inhalationsprophylaxe mit Pentamidin gefördert wird.

### Diagnose der *Pneumocystis*-Pneumonie

Durch die Einführung neuer Techniken zur Gewinnung von Untersuchungsmaterial – Bronchialalveoläre Lavage (BAL), bronchiale Absaugung oder „induziertes Sputum“ ist es möglich geworden, den direkten Erregernachweis zu erleichtern. Seltener wird von der Lungenbiopsie mit anschließendem Lungentupfpräparat Gebrauch gemacht. Die Erreger können mit verschiedenen Methoden sichtbar gemacht werden, zum Beispiel in Nativpräparaten mit Hilfe des Phasenkontrast- oder des Interferenzkontrast-Verfahrens. Die Färbungen nach Giemsa und Grocott (Abb. 5) nehmen nach wie vor einen bevorzugten Platz in der Darstellung von *Pneu-*

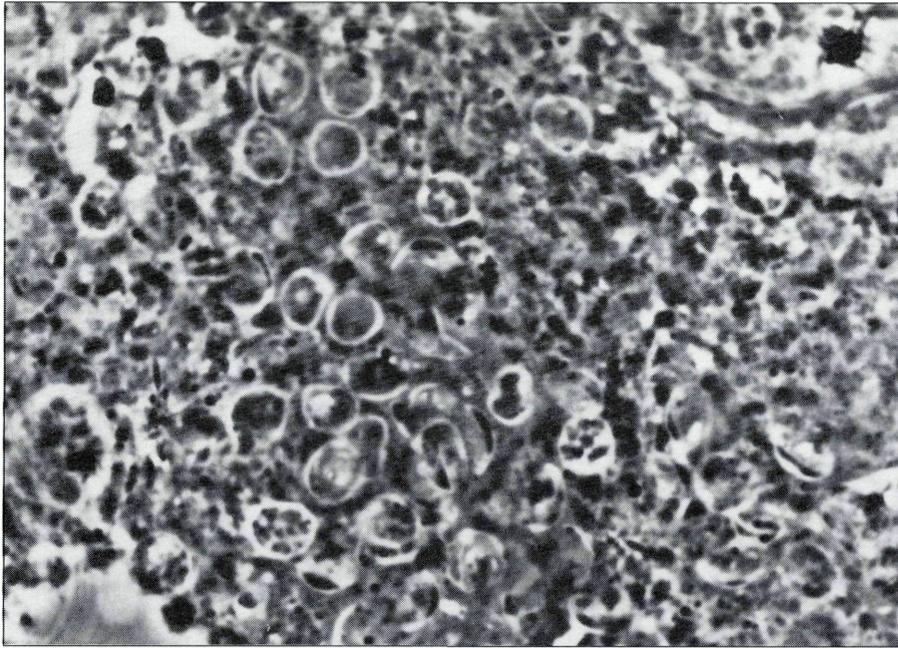


Abb. 2c: Verschiedene Entwicklungsstadien von *Pneumocystis carinii* im Alveolarexsudat bei schwerer Pneumocystis-Pneumonie.

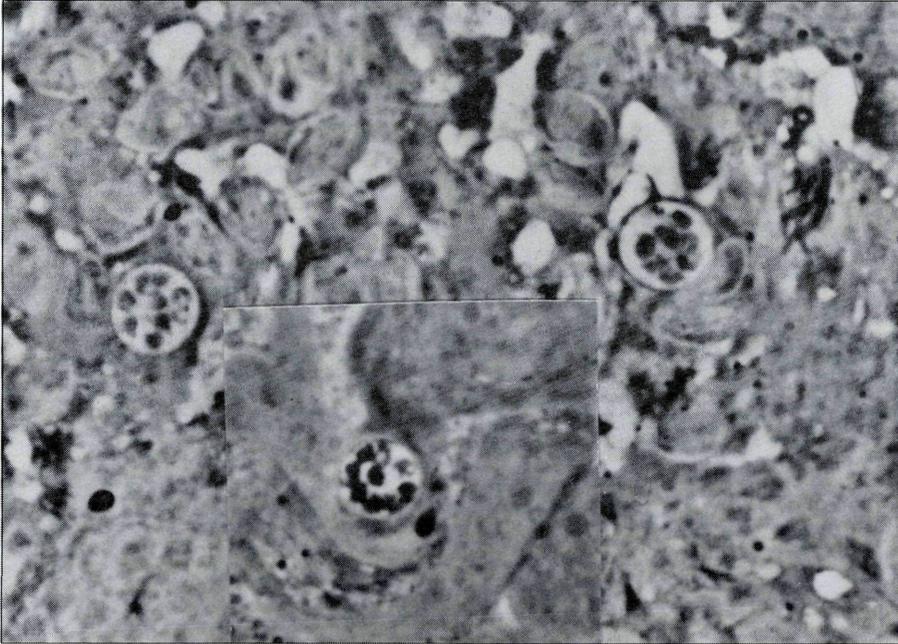


Abb. 2d: Reife Zystenformen bei starker Vergrößerung. Verschieden gestaltete Innenkörper.

*mocystis*-Formen ein. Schnellfärbungen nach Wright oder mit Toluidinblau, die Diff-quick- oder die Calcofluor-Methode (23), eine Silberschnellfärbung oder die Anfärbung mit Fluorochromen (Auramin, Akridinorange, Abb. 6) sind wechselnd erfolgreich. Bewährt hat sich die direkte Immunfluoreszenz mit monoklonalen Antikörpern (24, 25, 26). Seitdem WAKEFIELD et al. 1990/91 die Polymerase-Kettenreaktion nach DNS-Amplifikation in die *Pneumocystis*-Diagnostik einführten, haben mehrere Autoren über gute Ergebnisse mit dieser Methode berichtet. Der Hauptvorteil dieses Verfahrens ist die Möglichkeit einer Umgehung der invasiven Diagnostik (27, 28).

Für histologische Schnitte eignen sich die Gram-Weigert-Färbung mit Anilinöldifferenzierung, die Schiff-Reaktion mit Perjodsäure (PAS), verschiedene Silberfärbungen und eine Fluorochromierung (Rhodamin B). Auch hier leisten monoklonale Direktfluoreszenz und PCR gute Dienste. Hilfreich sind auch elektronenmikroskopische Untersuchungen von Ultradünnschnitten.

Immundiagnostische Nachweisverfahren haben nur geringen Wert, weil positive Ergebnisse unter der Normalbevölkerung weit verbreitet sind und weil die Immunantwort infolge der HIV-Infektion abgeschwächt ist. Brauchbarer ist der Nachweis von zirkulierendem Antigen mit Hilfe eines Antigen-Enzymimmuntests oder mit monoklonalen Antikörpern. Das Antigen ist bereits vor Ausbruch der akuten Pneumonie nachweisbar (29, 30, 31).

Von laborchemischen Parametern ist lediglich die Erhöhung der Laktatdehydrogenase (LDH) im Serum – besonders im akuten Stadium der PCP – von Bedeutung. Mit Hilfe der LDH-Werte läßt sich der Verlauf einer *Pneumocystis*-Infektion recht gut verfolgen.

### Therapie der *Pneumocystis*-Pneumonie

Gegenüber den geringen Möglichkeiten in den Fünfziger Jahren stehen uns heute mehrere wirksame Therapeutika zur Verfügung:

Abbildung 3:

Ultradünnschnitte menschlicher Pneumozysten unter dem Elektronenmikroskop:

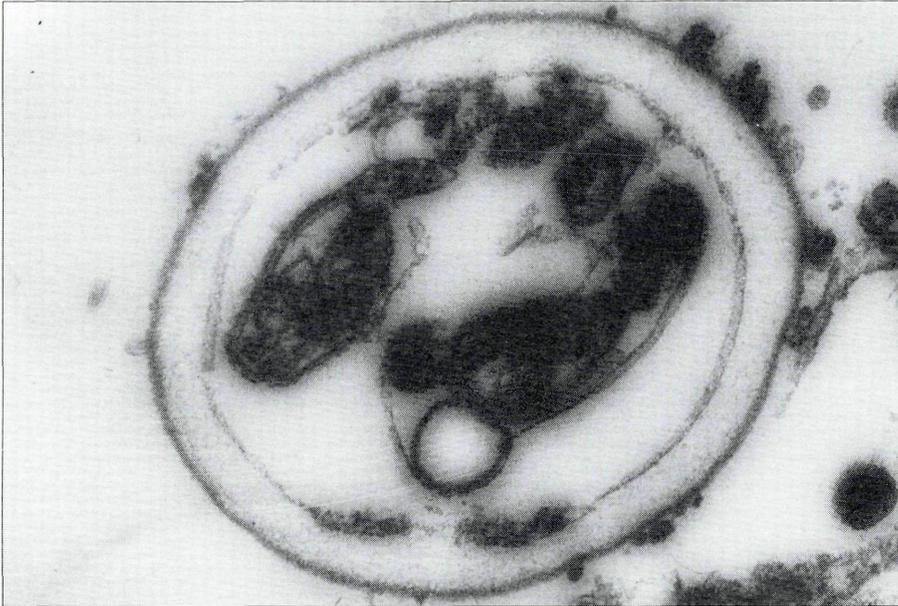


Abb. 3a: Die Zysten-Innenkörper sind von einer doppelkonturierten Membran umgeben, die offensichtlich ihren Ursprung an einer Stelle der inneren Zystenwand hat.



Abb. 3b: Halbmondförmige Restzyste, die wahrscheinlich ihren Inhalt entleert hat.

a) Cotrimoxazol: 120 mg/kg KG/Tag in drei Dosen i. v. über 21 Tage.

b) Pentamidin-isothionat: 4 mg/kg KG/Tag i. m./i. v. über 14 - 21 Tage.

c) Pentamidin-isothionat-Inhalation: 300 - 600 mg/Tag über 21 Tage.

d) Erythromycin: 3,0 g/Tag in drei Dosen oral oder i. v. 21 Tage.

e) Kortikosteroide: im akuten Stadium als adjuvante Steroidtherapie: 6stündlich 20 - 40 mg Methylprednisolon i. v. 21 Tage oder initial 80 mg Prednison, dann allmähliche Reduzierung auf 20 mg (diese Dosis 21 Tage).

f) Eflornithin (alpha-Difluormethyl-Ornithin DFMO): 100 mg/kg KG 6stündlich i. v. mindestens 14 Tage.

g) Clindamycin + Primaquin: Clindamycin i. v. 900 mg 8stündlich, später per os. Primaquin 30 mg täglich oder jeden 2. Tag per os. (milde bis mäßige Fälle von *Pneumocystis*-Infektionen).

h) Trimetrexat (TMTX) hat sich infolge seiner Lipidlöslichkeit und derdadurch besseren Penetration gegenüber Trimethoprim als wesentlich wirksamer gezeigt.

i) Zu den Echinocandinen und Papulacandinen gehörende Verbindungen aus Bodenkulturen sind in der Lage, die Glukan-Synthese in der Zystenwand von *Pneumocystis carinii* zu hemmen. Die Wirksamkeit wurde bei der Rattenpneumozystose nachgewiesen.

### Prophylaxe der *Pneumocystis*-Pneumonie

a) Cotrimoxazol (Trimethoprim [TMP] + Sulfamethoxazol [SMX]). Dosierung: 320 mg TMP + 800 mg SMX pro Tag.

b) Fansidar (Pyrimethamin + Sulfadoxin) 1 Tbl pro Woche (25 mg PM + 500 mg SD).

c) Dapsone (Diaminodiphenylsulfon [DDS]) 4 × 25 mg DDS pro Tag.

d) Pentamidin-Inhalation (Pentacrinat 300) 200 mg/Tag vier Tage lang, dann 150 - 200 mg alle 14 Tage oder 300 mg 1 × monatlich. (Mögliche Förderung einer disseminierten Pneumozystose!)

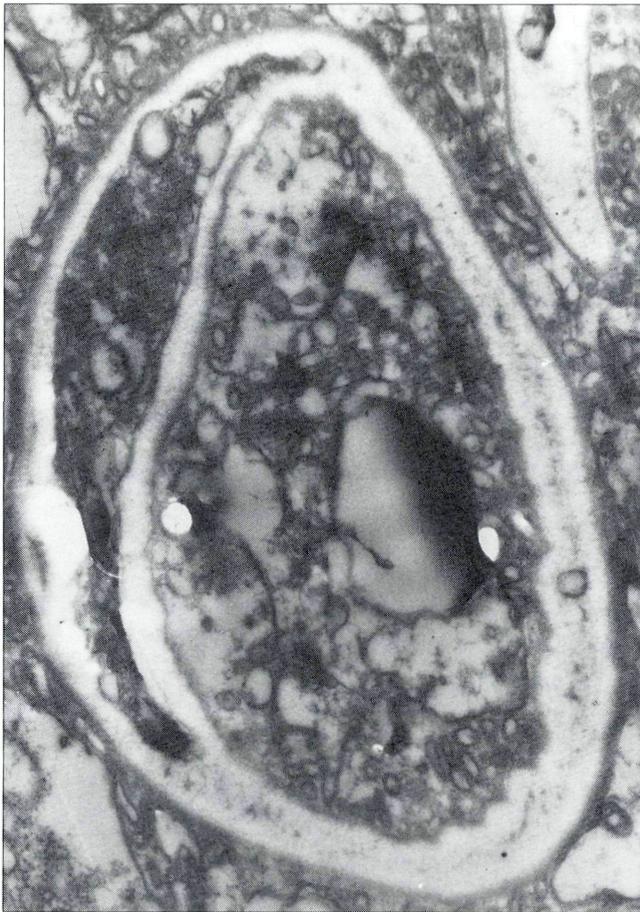


Abb. 3c:  
Schwer deutbare sichelförmige  
Struktur innerhalb der  
*Pneumocystis*-Wand.

### Die Übertragbarkeit der *Pneumocystis*-Pneumonie

Als Übertragungsmodus für den Befall mit Pneumozysten kommt wohl ausschließlich eine aerogene Infektion in Betracht. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch oder von einem infizierten Tier auf ein anderes auf natürlichem Wege ist nicht wahrscheinlich. Experimentell gelingt zum Beispiel eine Übertragung auf Ratten nur mittels transtrachealer Inokulation. Die Entstehung einer Pneumozystose in der Rattenlunge kann durch Schwächung der allgemeinen und der Immunabwehr bewirkt werden: Immunsuppression durch Kortisongaben (Abb. 7), Proteinmangeldiät, Röntgenbestrahlung, Verwendung thymektomierter bzw. von Nacktratten sowie von SCID-Mäusen. Für eine Besiedelung über die Luft sprechen die Untersuchungsergebnisse von HUGHES (1982) und LEICHSENRING (1991):

a) Steril gehaltene Ratten blieben trotz Immunsuppression durch Kortisonapplikation negativ. Als Raumluft aus dem normalen Tierstall in den Sterilraum geleitet oder Käfige mit normalen Ratten hineingestellt wurden, entwickelten die Versuchstiere eine Lungenpneumozystose (32).

b) Normale Ratten wurden in Göttingen mit Kortison und Proteinmangeldiät behandelt, ohne daß eine Pneumozystose auftrat. Erst als PCP-positive Ratten aus München im gleichen Raum untergebracht wurden, entwickelte sich bei den Göttinger Ratten eine Lungenpneumozystose (33).

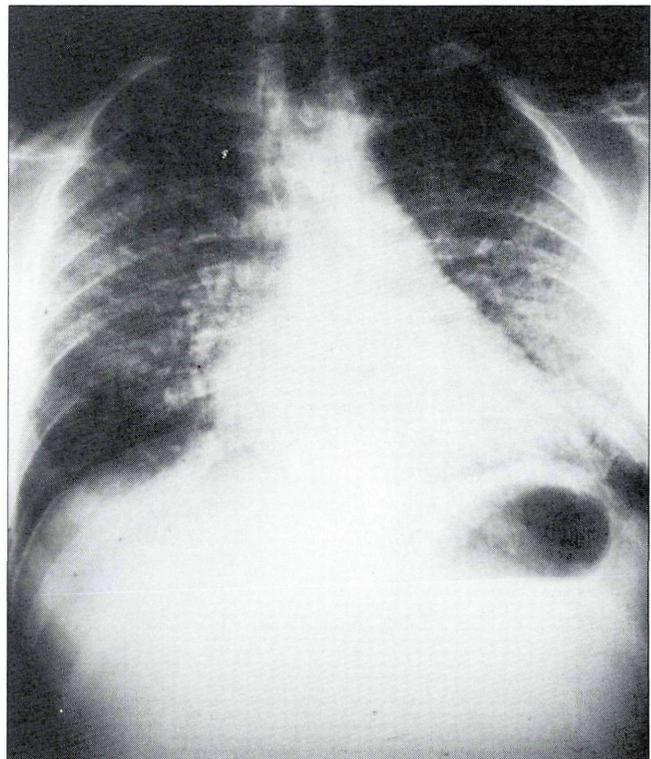


Abbildung 4:  
Ausgedehnter Lungenbefund  
bei schwerer Pneumozystose  
eines AIDS-Patienten.

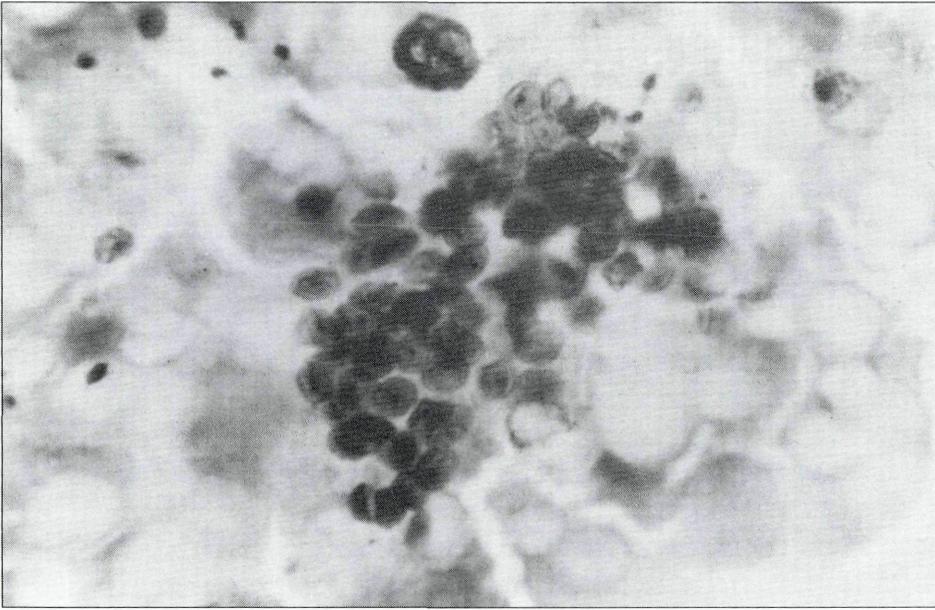


Abbildung 5:  
Färbung von BAL-Material nach Grocott. Es färben sich ausschließlich die Wandungen reiferer Zystenformen

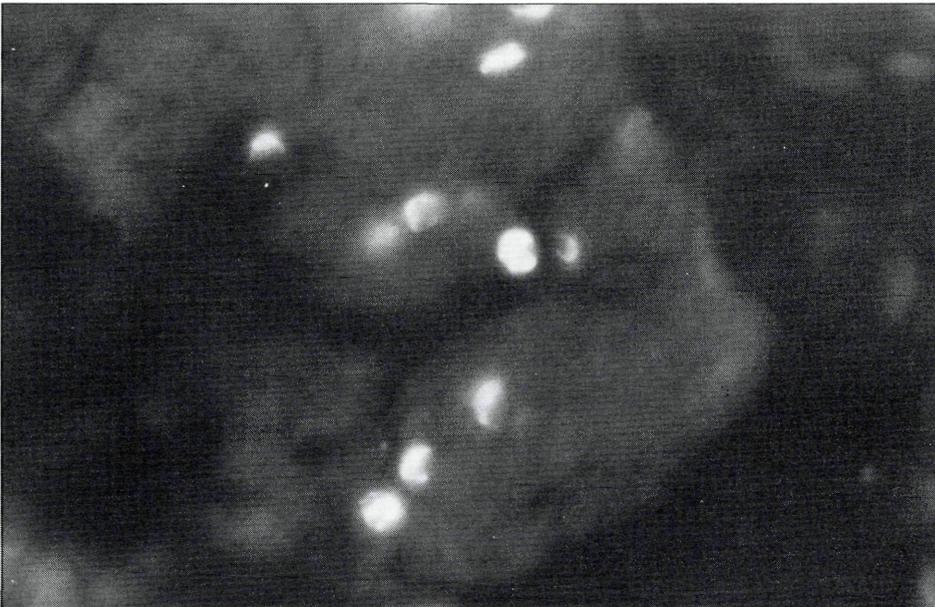


Abbildung 6:  
Direkt-Fluoreszenzfärbung mit Akridinorange im histologischen Schnitt. Auch hier färben sich nur bestimmte Strukturen innerhalb der wolkenähnlichen Alveolarpfropfen.

### Die fragliche Natur der Pneumozysten

Seit der Entdeckung von *Pneumocystis carinii* in Brasilien und besonders seit dem Bekanntwerden der menschlichen *Pneumocystis*-Pneumonie hat die Auseinandersetzung über die wahre Natur des Parasiten kein Ende gefunden. Zunächst sprach vieles dafür, daß es sich bei den Pneumozysten um Protozoen handeln könnte. Die acht Zysteninnerkörperchen ließen sich mit Sporen, Sporoplasten, Sporoziten, Teilparasiten u. ä. von Protozoen morphologisch vergleichen (3). Elektronenmikroskopische Beobachtungen führten zur Aufstellung von Entwicklungskreisläufen, wie sie für Protozoen charakteristisch sind (34). Noch 1991 wurde eine Antigengemeinschaft zwischen *Pneumocystis carinii* und *Toxoplasma gondii* mittels monoklonaler Antikörper nachgewiesen (35).

Auch die Verfechter der Pilznatur von *Pneumocystis carinii* haben seit 1952 (36) viele Punkte dafür sammeln können, daß Pneumozysten Pilze seien (37, 38). Molekularbiologische Studien haben mit Hilfe der Sequenzierung ribosomaler RNS die Verwandtschaft von *Pneumocystis carinii* mit verschiedenen Pilzarten wahrscheinlich gemacht. Der Einwand von JACKSON et al. (1991), daß Pneumozysten wie Protozoen nur über zwei Peptidketten-Elongationsfaktoren verfügen, während für Pilze drei Faktoren für die Peptidkettenverlängerung notwendig sind (39), konnte anscheinend neuerdings durch den Nachweis des dritten Elongationsfaktors bei Pneumozysten entkräftet werden (40). Möglicherweise handelt es sich bei *Pneumocystis carinii* um eine eigenständige frühe Pilzform etwa im Sinne der Archeomyzeten, für welche bekanntlich einzelne kugelige Sporangien mit Innenkörpern charakteristisch sind. – Oder ist es doch ein Protozoon?

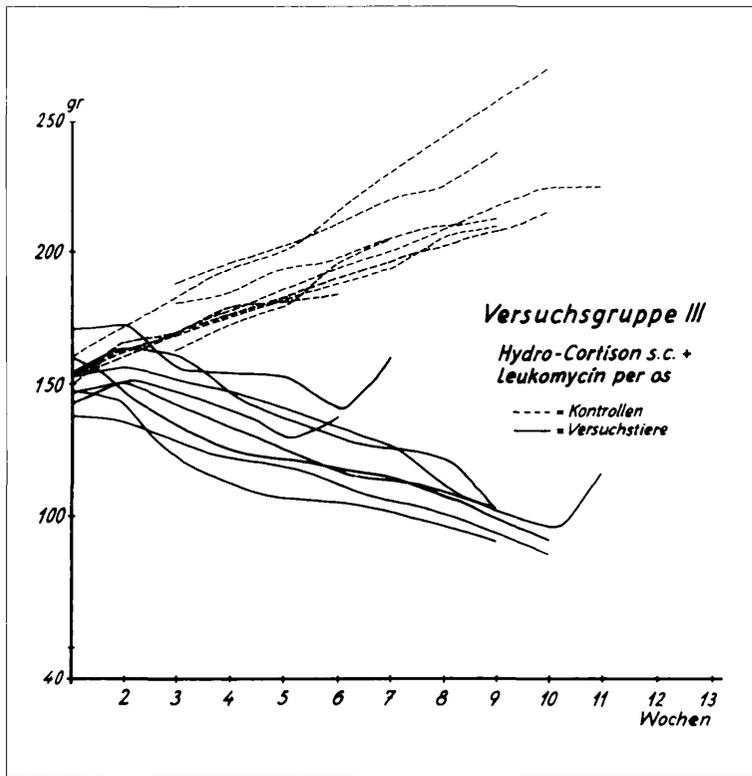


Abbildung 7:

Experimentelle Erzeugung einer Rattenpneumozystose durch mehrwöchige Hydrokortison-Applikation. Die absinkenden Gewichtskurven bezeichnen die PC-positiven Tiere gegenüber den Kontrollen.

zu extrapulmonalen Erregeransiedlungen, gelegentlich sogar zu einer disseminierten Pneumozystose. Immer häufiger wurden in den letzten Jahren auch bei Patienten mit Organtransplantationen *Pneumocystis*-Infektionen beschrieben. Zur Therapie und Prophylaxe stehen heute eine Reihe wirksamer Medikamente zur Verfügung.

Als einziger Infektionsweg kommt offenbar die aerogene Übertragung des ubiquitär vorhandenen Erregers in Betracht, wofür zum Beispiel Untersuchungen bei der experimentellen Rattenpneumozystose sprechen.

Über die Natur der Pneumozysten herrschen noch immer widersprüchliche Auffassungen, wengleich neuere molekularbiologische Forschungsergebnisse die Pilznatur von *Pneumocystis carinii* wahrscheinlich gemacht haben.

**Schlüsselwörter** *Pneumocystis carinii*, *Pneumocystis*-Pneumonie, interstitielle plasmazelluläre Pneumonie.

**Summary** *Pneumocystis carinii*, the causative agent of opportunistic infections over 40 years

During the late 40's and the early 50's predominantly the countries of Central Europe were attacked by an epidemic of the so-called "plasmacellular pneumonia of prematures" which invaded most of the children's hospitals. *Pneumocystis carinii* was recognized as the causative agent.

The clinical picture of this infections was characterized by increasing dyspnoe and often death by blockade of the gas exchange in the lungs. The X-ray picture showed typical double-sided shadows, sometimes similar to a frosted glass.

### Zusammenfassung

Ab Mitte der Vierziger Jahre war vor allem Mitteleuropa von einer seuchenhaften Ausbreitung der interstitiellen plasmazellulären Pneumonie betroffen. Als Erreger der Seuche wurde 1952 *Pneumocystis carinii* erkannt. Die Letalität lag zwischen 20 und 30%, gelegentlich auch höher. Die klinischen Symptome bestanden vor allem in zunehmender Atemnot infolge einer Blockade des Gasaustausches in den Lungen. Das charakteristische und meist schon früh nachweisbare Röntgenbild des Thorax war auf dem Höhepunkt der Erkrankung häufig durch eine ausgedehnte, doppelseitige milchglasartige Verschattung gekennzeichnet. Therapeutisch standen praktisch nur Sauerstoffbeatmung und Stützung des Kreislaufs zur Verfügung. Gelegentlich konnte durch Kortisongaben eine Besserung erzielt werden.

Nach dem Abebben der Epidemie wurden *Pneumocystis*-Pneumonien weltweit auch bei älteren Kindern und Erwachsenen beobachtet, wenn diese durch entsprechende Grundkrankheiten oder durch immunsuppressive Langzeittherapie geschwächt waren. Nach 1981, als die infektiöse Immunschwäche AIDS um sich zu greifen begann, erwies sich die *Pneumocystis*-Pneumonie als die häufigste tödliche Komplikation. Zwischen 60 und 80% aller AIDS-Patienten erkrankten früher oder später an dieser opportunistischen Infektion. Dabei kommt es öfter

There were only few possibilities of treatment: Oxygen and support of circulation. Sometimes cortisone was successful. After the drop of the PCP epidemics occasionally pneumocystis infections were reported from elder children as well as from adults with reduced immunity caused by diseases or by suppressing treatment. In the last years PCP occurred more often after organ transplantation. After 1981 when AIDS started to spread worldwide we learned PCP being the most important fatal complication. More often the pneumocystis organism may spread in tissues outside the lung. Now several effective drugs for treatment and prophylaxis are available. As experimentally proven in PCP-infected rats the infection is transmitted by air. Concerning the nature of pneumocystis there are opposing opinions. From the molecularbiological point of view *Pneumocystis carinii* seems to belong to the fungi.

**Key words** *Pneumocystis carinii*, pneumocystis pneumoni, plasmacellular pneumonia.

### Literatur

1. BOMMER, W. (1961):  
Pneumocystis carinii in interstitial plasma-cell pneumonia.  
Armer. J. Dis. Child 102, 375.
2. BOMMER, W.:  
Untersuchungen zur Äthiologie der interstitiellen plasmazellulären Pneumonie.  
Habil. Schr. Marburg 1963.
3. BOMMER, W.:  
Die interstitielle plasmazelluläre Pneumonie und Pneumocystis carinii.  
In: Ergebnisse der Mikrobiologie, Immunitätsforschung und experimentellen Therapie (Herausg. Henle, W. et al.)  
Bd. 38, p. 115-197, Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg, New York 1964.
4. VANĚK, J., JÍROVEC, O. (1952):  
Prasitäre Pneumonie. „Interstitielle“ Plasmazellen-Pneumonie der Frühgeburten, verursacht durch  
Pneumocystis carinii.  
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 158, 120.
5. DELANONOË, P., DALONOË, Mme. (1912):  
Sur les rapports des kystes de carinii du poumon des rats avec le trypanosoma Lewisi.  
C. R. Acad. Sci. (Paris) 155, 658.
6. CHAGAS, C. (1911):  
Nova entidade morbida do homem. Ein neu entdeckter Krankheitsprozeß des Menschen.  
Mem. Inst. Osw. Cruz 3, 219.
7. CHAGAS, C. (1913):  
Revisão do cyclo do „Tryponozoma cruzi“.  
Brasil-méd. 27, 225.
8. CARINI, A., MACIEL, J. (1914):  
Sobre o „Pneumocystis carinii“.  
Ann. Paul. Med. e Cir. (Brasil) 2, 170.
9. MEER, G. van der, BRUG, S. L. (1942):  
Infection á pneumocystis chez l'homme et chez les animaux.  
Ann. Soc. Belge Méd. Trop. 22, 301.
10. BOMMER, W. (1961):  
Electron-micorsopic investigations of Pneumocystis carinii in human lung.  
Germ. Med. Mth 6, 291.
11. HAMPERL, H. (1960):  
Die pathologische Anatomie der interstitiellen Pneumonie.  
Mschr. Kinderheilk. 108, 132.
12. VIVELL, O. 1954):  
Über eine neue serodiagnostische Methode bei der interstitiellen plasmazellulären Pneumonie junger Säuglinge  
und Frühgeburten.  
Dtsch. Med. Wschr. 76, 358.
13. GOETZ, O. (1958):  
Über das Antigen der interstitiellen Pneumonie.  
Klin. Wschr. 36, 118.

14. HAEN, M., HEIZMANN, W., EHNINGER, G.:  
Häufigkeit, Klinik und Letalität der *Pneumocystis carinii* Pneumonien bei nicht-HIV-induzierter Immundefizienz.  
In: Die *Pneumocystis carinii* Pneumonie (Hrsg. Dietrich, M.).  
Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 1989.
15. FISCHER, R., BECKER, H. D. et al. (1969):  
*Pneumocystis carinii* Pneumonie beim Erwachsenen.  
Dtsch. Med. Wschr. 94/42, 2135-2140.
16. RUBIN, E. M. D. et al. (1960):  
*Pneumocystis carinii* Pneumonia in the Adult.  
New Engl. J. Med. 262, 1315-1317.
17. BOZZETTE, S. A., ARCIA, J., BARTOK, A. E., MCGLYNN, L. M., MCCUTCHAN, J. A., RICHMAN, D. D. (1991):  
The Impact of Concomitant Viral Pathogens on the Course of *Pneumocystis carinii* Pneumonia, Workshop on  
*Pneumocystis*, *Cryptosporidium* and *Micorsporidia*.  
J. Protozool. Vo. 38, No. 6, 1839-1845.
18. GOTTLIEB, M., SCHROFF, R., SCHANKER, H. M., WEISMAN, J. D., FAN, P. T., WOLF, R. A., SAXON, A. (1981):  
*Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously health homosexual men – evidence of  
a new acquired cellular immunodeficiency.  
N. Eng. J. Med. 305, 1425-1431.
19. MASUR, M., MICHELIS, M. A., GREENE, J. B., ONARATO, I., STOUWE, R. A. V., HOLZMAN, R. S., WORMSER, G.,  
BRETTMAN, L., LANGE, M., MURRAY, H. W., CUNNINGHAM-RUNDLES, S. (1981):  
An outbreak of community-acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia – Initial manifestations of cellular  
immune dysfunction.  
N. Engl. J. Med. 305, 1431-1438.
20. GAMSU, G., HECHT, S. T., BIRNBERG, F. A., COLEMAN, D. L., GOLDEN, J. A. (1982):  
*Pneumocystis carinii* in homosexual men.  
Am. J. Roentgenol. 139, 647-651.
21. FOLLANSBEE, S. E., BUSCH, D. F., WOLFSY, C. B., COLEMAN, D. L., GULLET, J., AURIGEMMA, G. P., ROSS, T.,  
HADLEY, W. V., DREW, W. L. (1982):  
An outbreak of *Pneumocystis carinii* pneumonia in homosexual men.  
Ann. Int. Med. 96, 705-713.
22. GOLDEN, J. (1982):  
*Pneumocystis* lung disease in homosexual men – Medical Staff Conference, University of California, San  
Francisco.  
West. J. Med. 137, 400-407.
23. BASELSKI, V. S. ROBINSON, M. K., PIFER, L. W., WOODS, D. R. (1990):  
Rapid Detection of *Pneumocystis carinii* in Bronchoalveolar Lavage Samples by Using Cellufluor Staining.  
J. Clinical Microbiol. 393-394.
24. LINDER, E., LUNDIN, L., VORMA, H. (1987):  
Detection of *Pneumocystis carinii* in lung-derived samples using monoclonal antibodies to an 82 kDa parasite  
component.  
J. Immunological Methods 98, 57-62.
25. TRAORE, L., ROUX, P., POIROT, J.-L., CHOUAID, C., EL HELALI, N., MARTEAU-MILTGEN, M., DENIS, M.,  
BALMY-RAPONTCHOMBO, F. (1991):  
Value of an Immunofluorescence Assay for the Detection of *Pneumocystis carinii* in Bronchoalveolar Lavage.  
J. Protozool. Vol. 38, No. 6.
26. STRATTON, N., HRYNIEWICKI, AARNAES, S. L., TAN, G., DE LA MAZA, L. M., PETERSON, E. M. (1991):  
Comparison of Monoclonal Antibody and Calcofluor White Stains for the Detection of *Pneumocystis carinii*  
from Respiratory Specimens.  
J. Clinical Microbiol., 645-647.
27. GALAN, F., OLIVER, J. L., ROUX, P., POIROT, J. L., BEREZIAT, G. (1991):  
Detection of *Pneumocystis carinii* DNA by Polymerase Chain Reaction Compared to Direct Microscopy and  
Immunofluorescence.  
J. Protozool. Vol. 38, No. 6.
28. LEMMER, K.: Polymerase Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis von PC-DNA.  
Inaug. Dissertation, München 1992.
29. KIYOKATSU, T., FURUTA, T. (1987):  
Detection of Circulating Antigens of *Pneumocystis carinii* in Human Sera by a Sandwich Enzyme-Immunoassay.  
Zbl. Bakt. Hyg. A 264-378.
30. SETHI, K. K. (1990):  
Application of immunoblotting to detect soluble *Pneumocystis carinii* antigen(s) in bronchoalveolar lavage of  
patients with *Pneumocystis* Pneumonia and AIDS.  
J. Clin. Pathol. 43, 584-586.

31. DAUS, H., SASSE, A., ROTH, A., RADTKE, H., SCHWARZE, G. (1991):  
Nachweis von *Pneumocystis carinii* im Antigen-ELISA und im konventionellen Immunfluoreszenztest.  
*Lab. Med.* 15, 211-213.
32. HUGHES, W. T. (1984):  
"The origin of *Pneumocystis carinii*". Reply -- To the Editor.  
*J. Infect. Dis.* 149, 288-289.
33. LEICHSENRING, M.:  
Morphologisch-morphometrische Untersuchungen an der Rattenlunge bei experimenteller Pneumozystose.  
Inaug. Dissert., Göttingen 1992.
- 33a. LEICHSENRING, M., KUHLENCORD, A., BOMMER, W. (1992):  
Morphologisch-morphometrische Untersuchungen an der Rattenlunge bei experimenteller Pneumozystose.  
*Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol.* 14, 139-150.
34. MATSUMOTO, Y., YOSHIDA, Y. (1984):  
Sporogony in *Pneumocystis carinii*: Synaptonemal Complexes and Meiotic Nuclear Divisions Observed in Precysts.  
*J. Protozool.* Vol. 31, No. 3.
35. HASSL, A., MÜLLER, W. A., ASPÖCK, H.:  
An identical epitope in *Pneumocystis carinii* and *Toxoplasma gondii* causing serological cross reactions.  
*Parasitology Research* 77, 351-352, Springer-Verlag 1991.
36. GIESE, W. (1953):  
Die Äthiologie in der interstitiellen plasmazellulären Säuglingspneumonie.  
*M Schr. Kinderheilk.* 101, 147.
37. LUNDGREN, B., KOVACS, J. A., NELSON, N. N., STOCK, F., MARTINEZ, A., GILL, V. J. (1992):  
*Pneumocystis carinii* and Specific Fungi Have a Common Epitope Identified by a Monoclonal Antibody.  
*J. Clinical Microbiol.* Vol. 30, No. 2, 391-395.
38. STRINGER, J. R., EDMAN, J. C., CUSHION, M. T., RICHARDS, F. F., WATANABE, J. (1992):  
The fungal nature of *Pneumocystis*.  
*J. Med. Veterinary Mycology*, 271-278.
39. JACKSON, H. C., COLTHURST, D., HANCOCK, V., MARRIOTT, M. S., TUIITE, M. F. (1991):  
No detection of Characteristic Fungal Protein Elongation Factor EF-3 in *Pneumocystis carinii*.  
*J. Inf. Dis.* 163, 675-677.
40. YPMA-WONG, M. F., WILLIAM, A. et al. (1992):  
Fungus-Specific Translation Elongation Factor 3 Gene Present in *Pneumocystis carinii*.  
*Infection and Immunity*, 4140-4145.

**Korrespondenzadresse:** Prof. Dr. med. W. Bommer  
Institut für Allgemeine Hygiene und Tropenhygiene der Universität Göttingen  
Windausweg 2  
D-37073 Göttingen · Bundesrepublik Deutschland

# ZOBODAT - [www.zobodat.at](http://www.zobodat.at)

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1993

Band/Volume: [15](#)

Autor(en)/Author(s): Bommer Wolfgang

Artikel/Article: [Pneumocystis carinii: Erreger opportunistischer Infektionen seit 40 Jahren \(Übersichtsreferat\). 195-206](#)