

Mit. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 7 (1985) 33–39

Bernhard-Nocht-Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten Hamburg
Klinische Abteilung (Ltd. Krankenhausarzt: Prof. Dr. M. Dietrich)

Kryptosporidiose bei Patienten mit und ohne AIDS

G. D. Burchard, P. Kern

Einleitung

Kryptosporidien gelten als opportunistische Infektionserreger, insbesondere bei Patienten mit AIDS. Im folgenden soll ein kurzer Überblick über die Kryptosporidien als Krankheitserreger beim Menschen gegeben werden und über 7 eigene Fälle berichtet werden.

Epidemiologie:

Kryptosporidien wurden erstmals 1976 bei einem dreijährigen Mädchen mit Diarrhoe nachgewiesen (Nime 1976). Seitdem häufen sich die Fallberichte, zum einen bei Patientengruppen mit Tierkontakt (Reese 1982), zum anderen bei Patienten mit angeborenem oder erworbenem Immundefekt (Meisel 1976, Weißburger 1978, Lasser 1979, Pitlik 1983, Miller 1983, Koch 1983, Current 1983, Petras 1983, Soave 1984). Im August 1981 wurden Kryptosporidien erstmals bei einem Patienten mit AIDS festgestellt. Inzwischen können die Kryptosporidien als die wichtigsten Durchfallerreger bei AIDS gelten.

Andererseits werden Kryptosporidien jetzt auch bei Durchfallserkrankungen in tropischen Ländern nachgewiesen. So wurden in Liberia bei 22 von 278 Kindern mit Diarrhoe Kryptosporidien gefunden (Hojlyng 1984). Ähnliche Prozentsätze wurden aus Ruanda (DeMol 1984) und Costa Rica (Mata 1984) berichtet.

Parasitologie

Kryptosporidien sind parasitische Protozoen, die ihren Zyklus auf intestinalen oder respiratorischen Schleimhäuten von Säugern, Vögeln oder Reptilien durchmachen (Bird 1980, Angus 1983, Tsipori 1983, Eckert 1984, Werk 1983). Die Gattung *Cryptosporidium* gehört zur Klasse der Sporozoa. Die Infektion erfolgt durch Aufnahme von Zystenstadien, aus denen im Darm Sporozoen freigesetzt werden. Die Kryptosporidien sitzen zwischen den Mikrovilli der Darmepithelien, sie sind nicht invasiv (Lefkowitz 1984). Aus dem Sporozoen entstehen die Schizonten, daraus durch Kernteilung die Merozoiten. Aus diesen können sich dann Mikrogameten und Makrogameten entwickeln, die sich zur Zygote vereinigen. Aus dieser entsteht dann die Oocyste mit einer mehrschichtigen Wand.

Die Oocysten können noch im Darm sporulieren, so daß im Stuhl neben Oocysten auch Sporozysten ausgeschieden werden. Zunächst wurden die Kryptosporidien als wirtsspezifisch angesehen, aufgrund von Übertragungsexperimenten ergab sich dann aber, daß nur eine geringe Wirtsspezifität besteht (Reese 1982, Sherwood 1982). Möglicherweise gibt es aber Stämme unterschiedlicher Pathogenität.

Methodik und Patienten

Im folgenden sollen die eigenen Erfahrungen mit Kryptosporidien-Infektionen dargestellt werden.

Diagnostik

Der Nachweis einer Kryptosporidiose gelingt durch die Identifizierung der Sporozysten oder Oocysten im Stuhl oder durch den Nachweis der Parasiten im histologischen Präparat in der Dünndarmbiopsie.

Der Nachweis in getrockneten Stuhlausstrichen basiert vorwiegend darauf, daß sich die Oocysten der Kryptosporidien säurefest verhalten. Die 4–4,5 µm großen Parasiten lassen sich so gut von den nicht-säurefesten Sproßpilzen abgrenzen. Eine Verwechslungsgefahr mit *Isospora belli* – ebenfalls als opportunistischer Erreger bei AIDS beschrieben (Ng 1984) – besteht nicht, da diese bedeutend größer sind. Bei geringen Parasitendichten ist eine Anreicherung im Flotationsverfahren erforderlich.

Folgende Färbungen wurden bei uns getestet: (Tab 1)

Ziehl-Neelsen mit Methylenblau als Gegenfärbung, modifizierte Ziehl-Neelsen-Färbung nach Kinyoun (Garcia 1983, Ma 1983), DMSO-modifizierte Ziehl-Neelsen-Färbung mit Malachitgrün als Gegenfärbung (Bronsdon 1984), Giemsa, PAS, Safranin (Baxby 1983), Acridinorange, Negrosin (Pohjola 1984).

Am besten bewährte sich die normale Ziehl-Neelsen-Färbung mit Methylenblau als Gegenfärbung.

Im Rahmen unseres AIDS-Untersuchungsprogrammes werden alle Patienten mit AIDS und mit „AIDS-related complex“ (ARC) auf Kryptosporidien untersucht. Die Definitionen erfolgen nach den Kriterien des Center for Disease Control (CDC 1982). ARC wird definiert als die persistierende Anwesenheit von tastbaren Lymphknoten in mindestens zwei extrainguinalen Lymphknotenregionen bei einem pathologischen T-Helfer: T-Suppressor-Verhältnis. Insgesamt wurden bisher 13 Patienten mit AIDS und ca. 70 Patienten mit ARC diagnostiziert. Patienten ohne Immundefekt werden dann auf Kryptosporidien untersucht, wenn mehrere Wochen Diarrhoen bestehen und andere Krankheitserreger nicht gefunden werden.

Resultate

Bisher wurden in 7 Fällen Kryptosporidien bei Patienten mit Diarrhoen nachgewiesen. Dabei handelt es sich um 5 Patienten mit AIDS, einen Patienten mit ARC und einen Patienten ohne Immundefekt.

Bei 5 von 13 Patienten mit AIDS wurden Kryptosporidien gefunden. Die klinischen und immunologischen Parameter dieser Patienten sind in Tabelle 2 dargestellt. Alle 5 Patienten hatten schwere Diarrhoen, mit bis zu 20–30 Entleerungen pro Tag. Bei allen Patienten persistierten diese Durchfälle für einige Wochen bis zu mehrere Monaten. Die Diarrhoen waren wässrig, ohne Blut- oder Schleimbeimengungen. In allen 5 Fällen kam es zu einer Exsikkose, so daß eine Infusionsbehandlung erforderlich wurde. Erwähnenswert ist insbesondere Patient 5, ein 44-jähriger Patient mit einem Wasserverlust von ca. 7–8 Liter pro Tag durch die Diarrhoe, mit einer schweren Exsikkose, Hypokaliämie (2,7 mmol/l) und Blutdruckabfall auf Werte von systolisch 70 mm Hg. Drei dieser 5 Patienten sind zwischenzeitlich verstorben.

Die Diagnostik erfolgte in 4 Fällen durch den Parasiten-Nachweis im Stuhl, im ersten Fall postmortal histologisch durch den Kryptosporidien-Nachweis im Kolon, zu diesem Zeitpunkt erfolgte noch keine routinemäßige Untersuchung auf Kryptosporidien im Stuhl.

Bei zwei dieser Patienten wurden gleichzeitig mit den Kryptosporidien Salmonellen der Gruppe B im Stuhl festgestellt, einer dieser beiden Patienten ist an einer Salmonellensepsis verstorben. Bei 2 weiteren Patienten wurden gleichzeitig *Giardia lamblia* nachgewiesen.

Erwähnenswert sind ferner die Ergebnisse der gastroenterologischen Funktionsuntersuchungen. Routinemäßig werden der Schilling-Test, der D-Xylose-Test, die Lactose-Belastung sowie die Serumspiegel-Bestimmung von Folsäure und Vitamin B-12 durchgeführt. In 3 untersuchten Patienten ergaben sich pathologische Werte im Schilling-Test (mit und ohne Intrinsic-Faktor) als Zeichen einer gestörten Vitamin B-12-Resorption. Zwei dieser drei Patienten hatten neben den Kryptosporidien auch *Giardia lamblia*, welche möglicherweise eine Vitamin B-12-Malabsorption bewirken können (Cowen 1973). Der dritte hatte nur Kryptosporidien im Stuhl.

Soweit zu den Patienten mit AIDS. Weiterhin fanden sich Kryptosporidien als alleinige Krankheitserreger bei einem Patienten mit ARC. Es handelte sich um einen 28-jährigen homosexuellen Patienten mit seit Monaten bestehenden Diarrhoen bei relativ gutem Allgemeinbefinden, HTLV-III-Antikörper positiv, T4/T8-Ratio 0,54.

Schließlich fanden wir Kryptosporidien bei einem Patienten ohne Hinweis auf einen Immundefekt. Es handelte sich um einen ca. 30-jährigen Patienten mit Diarrhoe, der aus dem Irak zurückgekehrt war. Homosexuelle Kontakte ließen sich nicht erfragen. In der Stuhlkultur fand sich gleichzeitig *Shigella flexneri*.

Therapie

Bei dem Patienten ohne Immundefekt ließen sich nach Behandlung der Shigellose und bei Beschwerdefreiheit keine Kryptosporidien mehr nachweisen. Der Patient mit ARC wird seit ca. 2 Wochen mit Spiramycin (Portnoy 1984) behandelt, über den Behandlungserfolg kann noch nichts ausgesagt werden. Einer der AIDS-Patienten wurde erfolglos mit Spiramycin (3 x 1g/die) behandelt. Daraufhin wurde eine Therapie mit Interleukin eingeleitet, hierunter kam es zu einer raschen Besserung der schweren Durchfallssymptomatik. Bei 2 weiteren Patienten mit AIDS kam es unter Interleukin ebenfalls zum Verschwinden der Kryptosporidien im Stuhl.

Zusammenfassung

Unsere Ergebnisse bestätigen die teilweise bekannten Fakten über die Kryptosporidiose:

Bei Patienten mit AIDS sind Kryptosporidien die häufigsten Durchfallerreger, diese Patienten zeigen einen schweren und langen Krankheitsverlauf.

Kryptosporidien kommen auch als Durchfallerreger bei Patienten mit ARC vor, darüber hinaus findet man sie aber auch bei Patienten ohne Immundefekt. In diesen Fällen ist der Krankheitsverlauf leichter.

AIDS-Patienten mit Kryptosporidiose können eine Vitamin B-12-Resorptionsstörung aufweisen.

Die Spiramycin-Therapie wirkt nicht sicher, unter einer Behandlung mit Interleukin scheint es zu einer Besserung des Beschwerdebildes zu kommen.

Summary

Cryptosporidiosis in patients with and without AIDS

Our results confirm the information so far available on cryptosporidiosis:

In AIDS patients cryptosporidia are the most frequent agents causing diarrhoea. These patients show a severe and prolonged course of the disease.

Cryptosporidia also cause diarrhoea in ARC patients, but are also found in patients without immune deficiency. In these cases the course of the disease is milder.

AIDS patients with cryptosporidiosis may present a disturbance of the vitamin B₁₂ resorption.

Treatment with spiramycin does not show safe results, whereas an interleukin therapy seems to improve the condition.

TABELLE 1

EIGENE UNTERSUCHUNGEN ZU FÄRBEMETHODEN VON KRYPTOSPORIDIEN	
ZIEHL-NEELSEN	
GEGENFÄRBUNG METHYLENBLAU	SEHR GUT
GEGENFÄRBUNG MALACHITGRÜN	MÄSSIG
KINYOUN MOD. Z. N. FÄRBUNG	GUT
DMSO MOD. Z. N. FÄRBUNG	MÄSSIG
GIEMSA-FÄRBUNG	MÄSSIG
ACRIDINORANGE	SCHLECHT
SAFRANIN-METHYLENBLAU	SCHLECHT
PAS	MÄSSIG
MIF	SCHLECHT

TABELLE 2: Klinische Parameter bei 5 AIDS-Patienten mit Kryptosporidiose

Nachweis	1 Histolog.	2 Oocysten	3 Oocysten	4 Oocysten	5 Oocysten
T4/T8	0,40	0,36	0,20	0,13	0,10
Neopterin (nmol/l)	25,3	60,0	32,5	69,0	85,8
Weitere Infektionen	Salmonellen	G. lamblia Coronaviren	G. lamblia E. nana Coronaviren	Salmonellen E. hartmanni Chilomastix	–
Klinik	Diarrhoe	Diarrhoe	Diarrhoe	Diarrhoe	Diarrhoe
Kaposi-Sark.	+	+	–	+	–
Resorption	nicht gemessen	Schilling- Test ▼	Schilling- Test ▼	nicht gemessen	Schilling- Test ▼
Therapie	Interferon	Interleukin	Interleukin	keine	Spiramycin u. Interleukin
Verlauf	verstorben	gleich- bleibend	Erst Besserung m. Interleukin, dann verstorben	verstorben	Besserung m. Interleukin

Literatur

- ANGUS, K. W. (1983): Cryptosporidiosis in man, domestic animals and birds: a review. *J. Roy. Soc. Med.* 76, 62–70
- BAXBY, D., N. BLUNDELL (1983): Sensitive, rapid, simple methods for detecting *Cryptosporidium* in faeces. *Lancet* ii, 1149
- BIRD, R. G., M. D. SMITH (1980): Cryptosporidiosis in man: parasite life cycle and fine structural pathology. *J. Pathology* 132, 217–233
- BRONSDON, M. A. (1984): Rapid dimethyl sulfoxide-modified acid-fast stain of *Cryptosporidium* oocysts in stool specimens. *J. Clin. Microbiol.* 19, 952–953
- Centers for Disease Control Task Force on Kaposi's Sarcoma and Opportunistic Infections: Epidemiologic aspects of the current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections (1982), *New Engl. J. Med.* 306, 248
- COWEN, A. E., C. B. CAMPBELL (1973): Giardiasis – a cause of vitamin B₁₂ malabsorption. *Am. J. Dig. Dis.* 18, 384
- CURRENT, W. L., REESE N. C., ERNST J. V., BAILEY W. S., HEYMAN, M. B., WEINSTEIN W. M. (1983): Human Cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons. *New Engl. J. Med.* 308, 1252–1257
- DEMOL, P., BOGAERTS, J., HEMELHOF W., BUTZLER, J. P. (1984): *Cryptosporidium* related to measles diarrhoea in Rwanda. *Lancet* ii, 42
- ECKERT, J. (1984): Kryptosporidiose. *Internist* 25, 242–248
- GARCIA, L. S., BRUCKNER, D. A., BREWER, T. C., SHIMIZU, R. Y. (1983): Techniques for the recovery and identification of *Cryptosporidium* oocysts from stool specimens. *J. Clin. Microbiol.* 18, 185–190
- HOJLYNG, N., MOLBAK, K., JEPSEN, S., HANSSON, A. P. (1984): Cryptosporidiosis in Liberian children. *Lancet* ii, 734
- KOCH, K. L., SHANKEY, T. V., WEINSTEIN, G. S., DYE, R. E., ABT, A. B., CURRENT, W. L., EYSTER, M. E. (1983): Cryptosporidiosis in a patient with hemophilia, common variable hypogammaglobulinemia, and the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 99, 337–340
- LASSER, K. H., LEWIN, K. J., RYNING, F. W. (1979): Cryptosporidial enteritis in a patient with congenial hypogammaglobulinemia. *Hum. Path.* 10, 234–240
- LEFKOWITZ, J. H., KRUMHOLZ, S., FENG-CHEN, K., GRIFFIN, P., DESPOMMIER, D., BRASITUS T. A. (1984): Cryptosporidiosis of the human small intestine: a light and electron microscopic study. *Hum. Path.* 15, 746–752
- MA, P., SOAVE, R. (1983): Three-step stool examination for cryptosporidiosis in 10 homosexual men with protracted watery diarrhea. *J. Inf. Dis.* 147, 824–828
- MATA, L., BOLANOS, H., PIZARRO, D., VIVES, M. (1984): Cryptosporidiosis in children from some highland Costa Rican rural and urban areas. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 33, 24–29
- MEISEL, J. L., PERERA, D. R., MELIGRO, C., RUBIN, C. E. (1976): Overwhelming watery diarrhea associated with a *Cryptosporidium* in an immunosuppressed patient. *Gastroenterol.* 70, 1156–1160
- MILLER, R. A., HOLMBERG, R. E., CLAUSEN, C. R. (1983): Life-threatening diarrhea caused by *Cryptosporidium* in a child undergoing therapy for acute lymphocytic leukemia. *J. Pediatr.* 103, 256–259
- Ng, E., MARKELL, E. K., FLEMING, R. L., FRIED, M. (1984): Demonstration of *Isospora belli* by acid-fast stain in a patient with acquired immune deficiency syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 20, 384–386
- NIME, F. A., BUREK, J. D., PAGE, D. L., HOLSCHER, J. H., YARDLEY, J. H. (1976): Acute enterocolitis in a human being infected with the protozoan *Cryptosporidium*. *Gastroenterol.* 70, 592–598
- PETRAS, R. E., CAREY, W. D., ALANIS, A. (1983): Cryptosporidial enteritis in a homosexual male with an acquired immunodeficiency syndrome. *Cleve Clin. Q.* 50, 41–45

- PITLIK, S. D., FAINSTEIN, V., GARZA, D., GUARDA, L., BOLIVAR, R., RIOS, A., HOPFER, R. L., MANSELL, P. A. (1983): Human Cryptosporidiosis: Spectrum of disease. Report of six cases and review of the literature. *Arch. Intern. Med.* 143, 2269–2275
- POHLOLA, S. (1984): Negative staining method with nigrosin for the detection of cryptosporidial oocysts: a comparative study. *Res. Vet. Science* 36, 217–219
- PORTNOY, D., WHITESIDE, M. E., BUCKLEY, E., MACLEOD, C. L. (1984): Treatment of intestinal Cryptosporidiosis with spiramycin. *Ann. Intern. Med.* 101, 202–204
- REESE, N. C., CURRENT, W. L., ERNST, J. V., BAILEY, W. S. (1982): Cryptosporidiosis of man and calf: a case report and results of experimental infections in mice and rats. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 31, 226–229
- SHERWOOD, D., ANGUS, K. W., SNODGRASS, D. R., TZIPORI, S. (1982): Experimental Cryptosporidiosis in laboratory mice. *Inf. Imm.* 38, 471–475
- SOAVE, R., DANNER, R. L., HONIG, C. L., MA, P., HART, C. C., NASH, T., ROBERTS, R. B. (1984): Cryptosporidiosis in homosexual men. *Ann. Intern. Med.* 100, 504–511
- TZIPORI, S. (1983): Cryptosporidiosis in animals and humans. *Microbiol. Rev.* 47, 84–96
- WEISSBURGER, W. R., HUTCHEON, D. F., YARDLEY, J. H., ROCHE, J. C., HILLIS, W. D., CHARACHE, P. (1978): Cryptosporidiosis in an immunosuppressed renaltransplant recipient with IgA deficiency. *Am. J. Clin. Path.* 72, 473–478
- WERK, R., KNOTHE, H. (1983): Übersicht: Kryptosporidiose. *Umweltmedizin* 4, 74–75

ANSCHRIFT DES AUTORS:

Dr. G. D. Burchard
Klinische Abteilung
Bernhard-Nocht-Institut für Schiffs-
und Tropenkrankheiten
Bernhard-Nocht-Str. 74
D-2000 Hamburg 4

ZOBODAT - 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: 1985

Band/Volume: [7](#)

Autor(en)/Author(s): Burchard Gerd-Dieter, Kern Peter

Artikel/Article: [Kryptosporidiose bei Patienten mit und ohne AIDS. 33-39](#)