

Infektserologie: wann und wie?

Dr. med. Katia Boggian

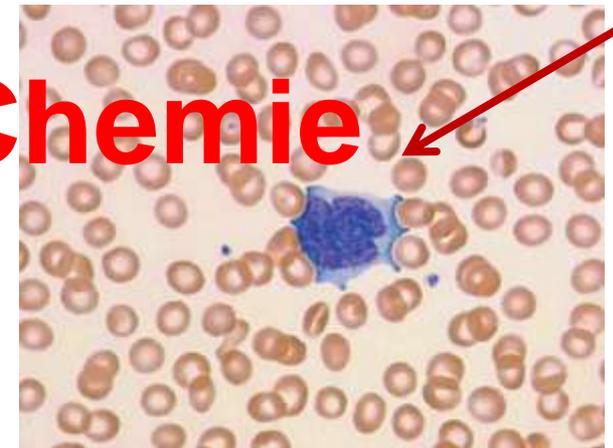
Dr. med. Christine Gutmann

Klinik Infektiologie/Spitalhygiene

Fall 1

- **21-jährige bis dato gesunde Frau**
- **Fieber**
- **Bilaterale cervikale Lymphadenopathie**
- **Tonsillitis/Pharyngitis**
- **Diskretes Exanthem**
- **Müdigkeit/Abgeschlagenheit**

Fall 1: Blutbild und Chemie



Hämatokrit	[0.40-0.54]	0.41			0.42	0.42
Hämoglobin	[140-180 g/l]	152			149	145
Erythrozyten	[4.6-6.4 T/l]	4.9			4.9	4.9
Leukozyten	[4.0-10.0 G/l]	6.5			28.9	24.8
Thrombozyten	[150-300 G/l]	183			260	208
MCHC	[310-360 g/l]	368			352	343
MCH	[27-31 pg]	31			30	30
MCV	[80-95 fl]	85			86	87
RDW-SD	[37-46 fl]	35.4			38.7	41.4
RDW-CV	[11-16 %]	11.6			12.5	13.2
MPV	[8.3-11.9 fl]	9.8			9.9	10.3
PDW	[9-14 fl]	11.1			11.8	12.7
Differenzierungsmethode		Auto.	Mik.	Mik.	Auto.	Auto.
Neutrophile Stäbchenige	[<16.0 %]		8.5	7.5		12.0
Neutro. segmentkernige	[25.0-62.0 %]		25.0	14.0		19.0
Lymphozyten	[20.0-52.0 %]		66.0	78.0		65.5
Monozyten	[2.0-12.0 %]		0.5	0.5		2.0
Eosinophile	[<8 %]		0.0	0.0		0.0
Basophile	[<2.0 %]		0.0	0.0		1.5
Plasmazellen	[%]		0.0	0.0		0.0
reaktive Lymphozyten			++	+++		+++
Anisozytose			+			+
Neutrophile Granula			fein	fein		fein
BSR	[mm/h]	4			4	12

verantwortliches Labor		Wil	Wil	Wil
Natrium	[130-145 mmol/l]	137	134	139
Kalium	[3.5-5.1 mmol/l]	4.2	4.5	4.0
Calcium	[2.0-2.6 mmol/l]	2.2	2.3	2.1
Creatinin	[μmol/l]	81	74	54
AST	[<40 U/l]	80	292	176
ALT	[<55 U/l]	64	402	276
ALP	[40-130 U/l]	79	465	447
GGT	[<65 U/l]	30	419	420
Albumin (chem.)	[34-48 g/l]	44	40	35
CRP	[<10.0 mg/l]	10.9	<10	49.8
Glucose (nü)	[3.9-5.6 mmol/l]	6.9	5.3	5.2

Differentialdiagnosen?

- **EBV**
- **CMV**
- **Toxoplasmose**
- **HIV**
- **HHV 6/7**
- **Gruppe A Streptokokken**

Fall 2

- **28 jähriger Mann, bis anhin gesund**
- **Fieber**
- **Cervikale Lymphadenopathie**
- **Diskretes Exanthem**
- **Pharyngitis**
- **Trockener Husten**

Fall 2: Blutbild und Chemie

BLUT-CHEMIE

	8.10.2014 7610 1400; 08.10.2014	10.10.2014 7476 1400; 10.10.2014	17.10.2014 7296 1499; 17.10.2014	24.10.2014 7438 1499; 24.10.2014
Probeneingang				
Datum	8.Okt	10.Okt		
Zeit	13:10	12:10		
Probenmaterial/Präanalytik:				
Heparin-Plasma	x	x		
Störfaktoren:				
hämolytisch	x			
Natrium [130-145 mmol/l]	127	130		
Kalium [3.5-5.1 mmol/l]	3.8	3.1		
Chlorid [95-113 mmol/l]	96	96		
Calcium [2.0-2.6 mmol/l]	2.2	2.2		
Phosphat [0.8-1.5 mmol/l]	1.2	1.0		
Harnstoff [2-8 mmol/l]	6.3	6.2		
Creatinin [<115 µmol/l]	100	106	43	41
GFR [>60 ml/min/1.73 m²]		68.3		
Harnsäure [210-430 µmol/l]	383	401		
Bilirubin gesamt [<20 µmol/l]	häm.	13		
Osmolalität [280-295 mOsm/kg]	279			
ASAT [<40 U/l]			14	12
AST [<40 U/l]	45	69		
ALT [<55 U/l]	66	57	31	19
AP [40-129 U/l]			61	75
ALP [53-128 U/l]	64	55		
GGT [<65 U/l]			67	61
GGT [<65 U/l]	108	95		
LDH [<265 U/l]	307			
CK [<170 U/l]	151			
a-Amylase Pancreas [<46 U/l]	19	31		
Glucose (nü) [3.9-5.6 mmol/l]			8.1	9.6
Total Proteine [63-83 g/l]	72	66		
Albumin (chem.) [34-48 g/l]	42.7			
CRP [<8 mg/l]	11			
Glucose (nü) [3.9-5.6 mmol/l]	5.5	6.0		
Cholesterin [<5.0 mmol/l]	3.2	2.8		
Triglyceride [<1.7 mmol/l]	0.9	1.5		
Cholesterin/HDL [<5]		3.5		
HDL-Cholesterin [>1.0 mmol/l]		0.8		
25-OH-Vitamin D (A.) [75-250 nmol/l]		35		

HAEMATOLOGIE

	8.10.2014 7610 1400; 08.10.2014	10.10.2014 7476 1400; 10.10.2014	10.10.2014 7438 1499; 10.10.2014
Probeneingang			
Datum	8.Okt	10.Okt	10.Okt
Zeit	13:10	12:10	12:10
Probenmaterial/Präanalytik:			
EDTA-Blut	x	x	x
Hämatokrit [0.40-0.54]	0.497		0.497
Hämoglobin [140-180 g/l]	172		177
Erythrozyten [4.6-6.4 T/l]	5.3		5.6
Leukozyten [4.0-10.0 G/l]	5.7		3.9
Thrombozyten [150-300 G/l]	103		62
MCHC [310-360 g/l]	346		356
MCH [27-31 pg]	32		32
MCV [80-95 fl]	94		89
RDW [37-54 fl]	46		42
MPV [8.3-11.9 fl]	10.2		11.4
Differenzierung (autom.):			
Lymphozytenzahl [G/l]	0.7		0.6
Granulozytenzahl [G/l]	4.6		3.0
Neutrophile [25-78 %]	79.9		75.6
Lymphozyten [20-52 %]	12.5		14.5
Monozyten [2-12 %]	7.2		8.1
Eosinophile [<8 %]	0.0		1.3
Basophile [<2 %]	0.4		0.5

Fall 2: Konventionelles Rx Bild



Differentialdiagnosen?

- **EBV**
- **CMV**
- **Toxoplasmose**
- **HIV**
- **Mykoplasmen**
- **Hepatitis**

Table 1. Differential Diagnosis of Pharyngitis.*

Pathogen	Affected Age Group	Season†	Associated Diagnosis and Distinguishing Features‡
Respiratory viruses			
Rhinovirus	All	Fall and spring	Common cold
Coronavirus	Children	Winter	Common cold
Influenza virus	All	Winter and spring	Influenza
Adenovirus	Children, adolescents, and young adults	Summer, early fall, and winter	Pharyngoconjunctival fever
Parainfluenza virus	Young children	Any	Fever, cold, croup
Other viruses			
Epstein–Barr virus	Adolescents and adults	Any	Infectious mononucleosis (48%)
Cytomegalovirus	Adolescents and adults	Any	Heterophile antibody–negative mononucleosis (5 to 7%) No or mild pharyngitis, anicteric hepatitis
Herpes simplex virus	Children	Any	Gingivostomatitis
Coxsackievirus A	Children	Summer	Herpangina, hand–foot–mouth disease
Human immunodeficiency virus	Adolescents and adults	Any	Heterophile antibody–negative (<1%) Mucocutaneous lesions, rash, diarrhea
Human herpesvirus 6	Adolescents and adults	Any	Heterophile antibody–negative (<10%)
Bacteria			
Group A streptococci	School-age children, adolescents, and young adults	Winter and early spring	Scarlatiniform rash, no hepatosplenomegaly
Group C and group G streptococci	School-age children, adolescents, and young adults	Winter and early spring	Scarlatiniform rash
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Adolescents and young adults	Fall and winter	Scarlatiniform rash
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>		Fall and winter	Tonsillar, pseudomembrane myocarditis
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Adolescents and adults	Any	Tonsillitis
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	School-age children, adolescents, and young adults	Any	Pneumonia, bronchitis
Parasites			
<i>Toxoplasma gondii</i>	Adolescents and adults	Any	Heterophile antibody–negative (<3%) Small, nontender anterior lymphadenopathy

Differential diagnosis?

Fall 1: Serologie

Immunologie

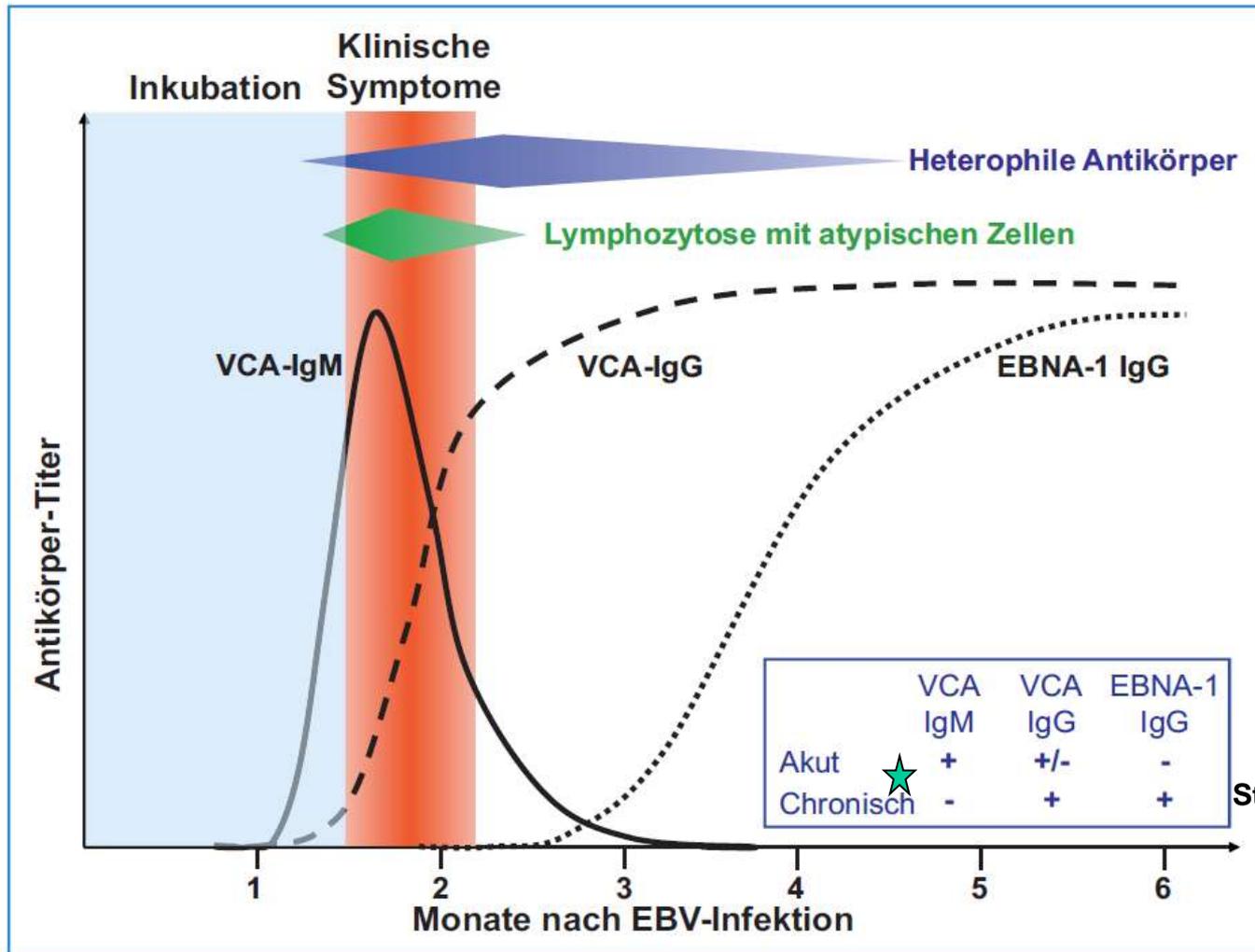
13.11
1898
13.11

Probenmaterial/Präanalytik:			
Serum		x	
Archiv: Serum	[Monate]	12	
HIV-1/2 Ak u Ag, (CMIA)		neg.	
Cytomegalovirus IgG	[<6 AE/ml]	neg.	
Cytomegalovirus IgM		GRENZW	
Epstein Barr Virus VCA IgG	[neg.]	pos.	
Epstein Barr Virus NA-1-IgG	[neg.]	neg.	
Epstein Barr Virus VCA IgM	[neg.]	pos.	

Fall 1: Beurteilung

- **Infektiöse Mononukleose**
- **Diagnose keine unmittelbare Konsequenz**
- **Symptomatische Therapie**

EBV Serologie



Fall 1: Noch nicht alles???

Immunologie

13.11
1898
13.11

Probenmaterial/Präanalytik:		
Serum		x
Archiv: Serum	[Monate]	12
HIV-1/2 Ak u Ag, (CMIA)		neg.
Cytomegalovirus IgG	[<6 AE/ml]	neg.
Cytomegalovirus IgM		GRENZW
Epstein Barr Virus VCA IgG	[neg.]	pos.
Epstein Barr Virus NA-1-IgG	[neg.]	neg.
Epstein Barr Virus VCA IgM	[neg.]	pos.

→ Polyklonale Stimulation

BAG Empfehlung HIV Test

Tabelle 1

Wichtigste klinische Situationen, in denen ein HIV Test empfohlen / durchgeführt werden soll

- Mononukleose-ähnliche Erkrankung
 - Lymphozytäre Meningitis
 - Sexuell übertragbare Erkrankungen
 - Hepatitis B und C
 - Schwere oder atypische Psoriasis
 - Seborrhische Dermatitis
 - Herpes zoster
 - Zervikale Dysplasie
 - Analkarzinom/Dysplasie
 - Maligne Lymphome
 - Schwangerschaft
 - Ungeklärte Erkrankungen (Leukopenie, Thrombopenie, Fieber, Lymphadenopathie, Candidiasis, Diarrhoe, Neuropathie)
-

Fall 1

- 18 jährige Frau
- Rhinitis
- Halsschmerzen
- Ohrenscherzen
- 38.4 ° Fieber
- Und jetzt ?

Fall 1

- 7 Tage zu Hause immer noch Fieber 38-39°
- AZ leicht gemindert, kommt wieder in Praxis
- Neu Husten mit gelblichem Auswurf
- Und jetzt ?

Fall 1

- Crp bei 80
- Beginn mit Klacid 2 x 500 mg
- Telefon Abends: Hautausschlag ringförmig
- Immer noch Fieber, AZ reduziert
- Kommt auf ZNA, da Samstag abend

Fall 1

- Was kann das sein, mögliche Differentialdiagnosen???

Differentialdiagnosen

1. Allergie auf Klacid
2. Halsweh + Hautausschlag = EBV
3. Wenn EBV, auch HIV
4. Parvoviren, weil ringförmig beschrieben
5. Disseminierte EM bei Borrelien
6. Scharlach, Masern, Röteln
7. Lupus erythematodes erster Schub
8. ?

Hautausschlag



Differentialdiagnosen

1. Allergie auf Klacid
2. Halsweh + Hautausschlag = EBV
3. Wenn EBV, auch HIV
4. Parvoviren, weil ringförmig beschrieben
5. Disseminierte EM bei Borrelien
6. Scharlach, Masern, Röteln
7. Lupus erythematodes erster Schub
8. ?

Urticaria

Infections	
Viral	Hepatitis, HIV
Parasitic	
Bacterial	Mycoplasmen
IgE-mediated allergic cases	
Medications	
Insects	
Stinging (yellowjackets, bees, wasps, hornets, fire ants)	
Biting (Triatoma [kissing bugs])	
Foods	
Blood products (urticarial transfusion reaction)	
Latex (contact or inhaled)	
Contact allergens (animal saliva, raw foods)	
Aeroallergens (rare)	
Food additives	
Direct mast cell activation	
Narcotics/opiates	
Muscle relaxants (eg, succinylcholine)	
Radiocontrast agents	
Vancomycin	
Physical stimuli	

Ursache bei unserer Patientin



Mycoplasmen

Serologie

13.9.2010
4014
12.9.2010 0

Immunologie

Probenmaterial/Präanalytik:			
Serum		x	
Nativ-Blut		x	
Mycoplasma pneumoniae IgG	[<0.9-1.1 Index]	1.7	
Mycoplasma pneumoniae IgM	[<0.9-1.1 Index]	2.7	
Epstein Barr Virus VCA IgG	[<100-120 U/ml]	40	
Epstein Barr Virus NA-1-IgG	[<100-120 U/ml]	37	
Epst. B. V. early antigen IgG, (EIA)	[<100-120 U/ml]	66	
Epstein Barr Virus VCA IgM	[<100-120 U/ml]	58	
Parvovirus B19 IgG	[<20 - 24 E/ml]	162	
Parvovirus B19 IgM		neg.	
HIV-1/2 Ak u Ag, (EIA)	[Index]	neg.	

15.9.2010 15:28:49 10661

Therapie

- Doxycyclin 2 x 100 mg 10-14 Tage
- Antihistaminikum

Mycoplasmen

- Kultur: schwierig, Spezialmedium
- Serologie:
 - positiv nach 7-9 Tagen
 - Sensitivität 97.8%, Spezifität 99.7%
 - 4-facher Titeranstieg ist diagnostisch
- PCR:
 - Sensitivität >90%, Spezifität 98%
 - Respiratorische Probe

Fall 2

- 21 jährige Schweizerin
- Dysurische Beschwerden und Fieber
- Gynäkologe verschreibt Baktrim
- 1 Tag später meldet sie sich beim HA mit Hautausschlag, teils juckend
- Bekommt Antihistaminika und Steroide

Fall 2

- 2 Tage später, zunehmendes Exanthem, 40° Fieber
- Zuweisung ins KSSG, bei nicht ansprechen auf Steroide (V.a. Steven-Johnson)

Fall 2



Fall 2



Fall 2



Was machen Sie hier?

- Was wollen Sie eventuell noch wissen?

Masern

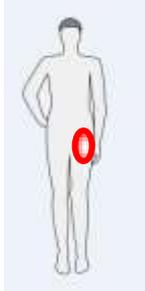
- IgM ca 3 Tage nach Exanthem
- IgG ca nach 7-10 Tagen
- Virusnachweis aus Konjunctiven oder respiratorischen Proben möglich

Fall 3



Was machen Sie hier?

Erythema chronicum migrans



- Häufigste Manifestation
- Ca. 1-2 Wochen nach Stich
- Breitet sich zentrifugal aus
- Unbehandelt bleibt es über Wochen und Monate bestehen, heilt aber irgendwann ab
- Unbehandelt kommt es in einem grösseren Prozentsatz der Fälle zu späteren Krankheitsmanifestationen als wenn kein ECM erkennbar
- Diagnose: Klinisch (Serologie kann noch negativ sein)

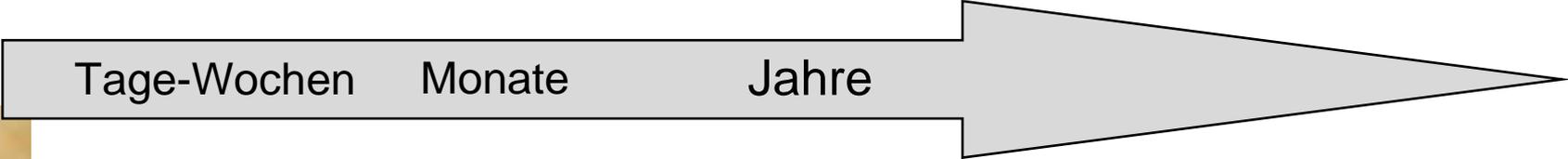
ECM sieht nicht immer so klassisch aus



Serologie bei Borrelien

- Wann ist eine Serologie hilfreich und sinnvoll?

Klinische Manifestationen



ECM Lymphozytom lokal	Arthritis Carditis Akute Neuroborreliose	disseminiert	Neuroborreliose Acrodermatitis
	Frühmanifestationen		

D
I
A
G
N
O
S
E

K
L
I
N
I
K

SEROLOGIE

Klinische Manifestationen

- **Frühe Manifestationen**

- Erythema chronicum migrans **Klinik**
- Lymphozytom **Klinik ev. PCR**

- **Frühe, disseminierte Manifestationen**

- Akute Neuroborreliose **Klinik, Li/Serum Vgl**
- Karditis **Serologie**
- Arthritis **Serologie+PCR**

- **Späte Manifestationen**

- Chronische Neuroborreliose **Li/Serum Vgl**
- Acrodermatitis chronica atrophicans **Serologie+PCR**

Serologie bei Borrelien

Es handelt sich um eine **Stufendiagnostik**:

Screening ELISA oder EIA (hohe Sensitivität)

Bestätigungstest mit Western Blot (hohe Spezifität).

Screening

B. burgdorferi IgG (Se), (EIA)	[<5 E/ml]	59
B. burgdorferi IgM (Se), (EIA)		fragl.

Borrelia rekompLine IgG	pos.
- p100 IgG	++
- VisE IgG	+++
- p58 IgG	++
- p41 IgG	++
- p39 IgG	+++
- OspA IgG	-
- OspC IgG	++
- p18 IgG	++
Borrelia rekompLine IgM	neg.
- p100 IgM	-
- VisE IgM	-
- p58 IgM	-
- p41 IgM	+/-
- p39 IgM	-
- OspA IgM	-
- OspC IgM	+/-
- p18 IgM	-

Bestätigungstest

Grundsätzliches zur Borrelien-Serologie

1. Kreuzreaktivität zur Lues
2. Keine Aktivitätsaussagen möglich
3. Serologische Verlaufskontrollen bringen nichts

Fallbeispiel

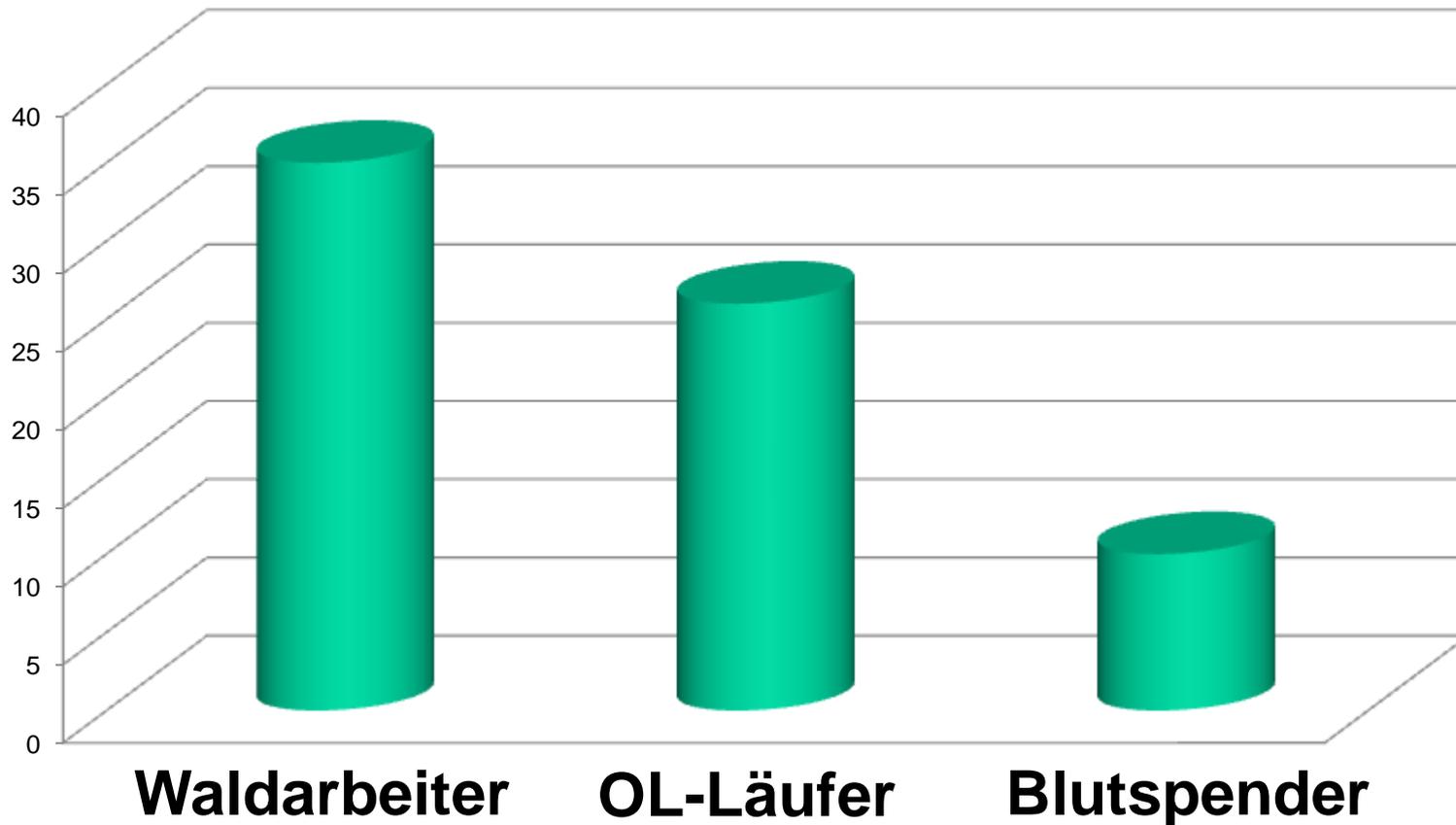
- 40 jährige Frau, hatte ein ECM, wurde korrekt mit Doxycyclin für 14 Tage behandelt (initiale Serologie negativ)
- Serologie Kontrolle nach 4 Wochen
 - Erneute Behandlung mit Doxycyclin für 4 Wochen
- Wurde einbestellt für eine weitere serologische Kontrolle.....

Grundsätzliches zur Borrelien-Serologie

1. Es gibt klassische klinische Bilder, da braucht es keine Serologie
2. Es gibt unspezifische klinische Bilder, ohne klassische Klinik für Borrelien, da braucht es keine Serologie
3. Serologie sagt nichts über Aktivität aus und auch nichts über Therapieerfolg

Seroprävalenz(%) CH

Borrelien



Altpeter SMW 2013 // Altpeter SMW 1992 // Fahrer JID 1991

Fall 4



Lues Serologie

- Auch eine gewisse Stufendiagnostik
- Screening meist mit TPPA
- Falls positives Screening:
 - Aktivitätstest mit RPR
 - Falls RPR positiv: Behandlung
 - Falls RPR negativ: anderen Treponemen-spezifischen Test, z.b: T.pall IgG (EIA) wenn dieser auch negativ, allenfalls falsch positiver TPPA?

Therapie

- **Depot Penicillin !**
 - Benzathin-Penicillin 2.4mio IE i.m.
 - Über Kantonsapotheke (da in der CH nicht registriert)

www.guidelines.ch



Suchbegriff eingeben

Benzathin-Penicillin

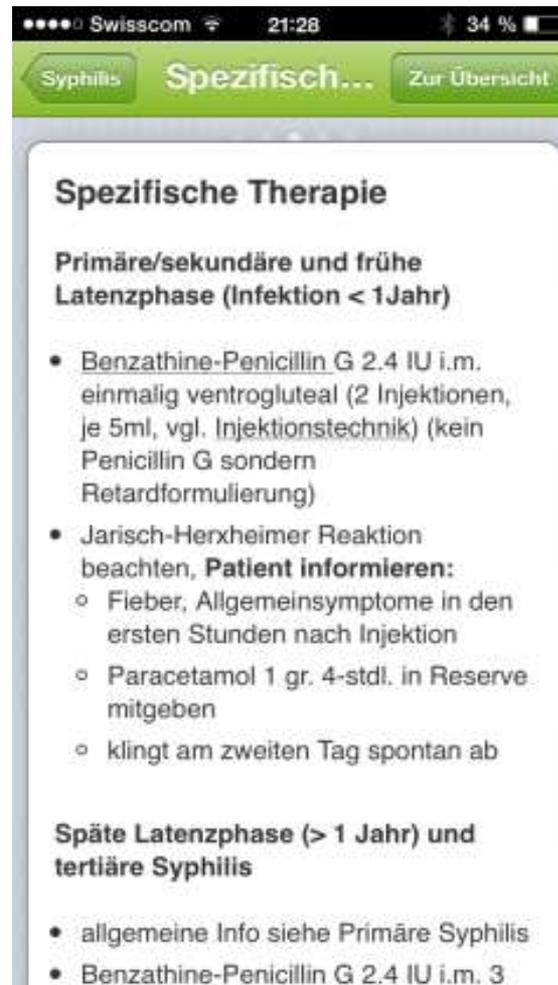
▶ Dosierung

▶ Sicherheit

▶ Wirkung / PK

▶ Bezugsquellen / Preis / Literatur

Oder Smartphone



GUIDELINES ^H

Therapie Verlaufskontrollen

- Nicht Treponemen-spezifische Tests wie VDRL und RPR nach 3 und 6 Monaten
- nach 6 Monaten sollte RPR/VDRL negativ sein: Wichtig Verlaufskontrollen immer im Parallelansatz
- RPR in 6 monatigen Abständen bis sicher 2 mal negativ (d.h. 1 Jahr negativ)

Wann «Routine» Lues-Serologie

Europäische Empfehlungen

- Schwangerschaft
- Bei jeglicher neuer STI
- Bei HIV, Hepatitis B oder C
- bei Personen mit hohem Risiko:
 - Sex Workers
 - MSM

Klinische Manifestationen Lues

2-3 Wochen

Monate

Jahre

Primäre Lues

Sekundäre Lues:

- Hautausschlag
- Hepatitis
- Uveitis
- Nephritis
- Alopecia

Frühmanifestationen oder
frühe Latenz

Späte Lues:

- Neurolues
- Gumma
- Cardiovasculär
(Aneurysma v.a. Aorta)

Spätmanifestationen oder späte
Latenz

1 Jahr

Sekundäre Lues

- TPPA und RPR positiv
- Liquorpunktion notwendig falls
 - Neurologische /psychiatrische Symptome
 - HIV Infektion mit tiefer CD4 Zahl
 - RPR oder VDRL >1:32
 - Kinder wenn Symptome >1 Monat
- Falls Neurolyues: Therapiekontrolle in 3, 6,12 und 24 Monate, VDRL/RPR sollte nach 6 Monaten negativ sein, oder mindestens 2 Titer-Stufen abgefallen sein