

Zoonose des Monats – Mai 2023 Erregersteckbrief Kryptosporidien

Autoren: Cora Delling¹, Zaida Melina Rentería-Solís¹, Arwid Dauschies¹

¹Institut für Parasitologie, Veterinärmedizinische Fakultät, Universität Leipzig, Leipzig

Weitere Erregersteckbriefe verfügbar unter:

<https://www.zoonosen.net/zoonosenforschung/zoonose-des-monats>

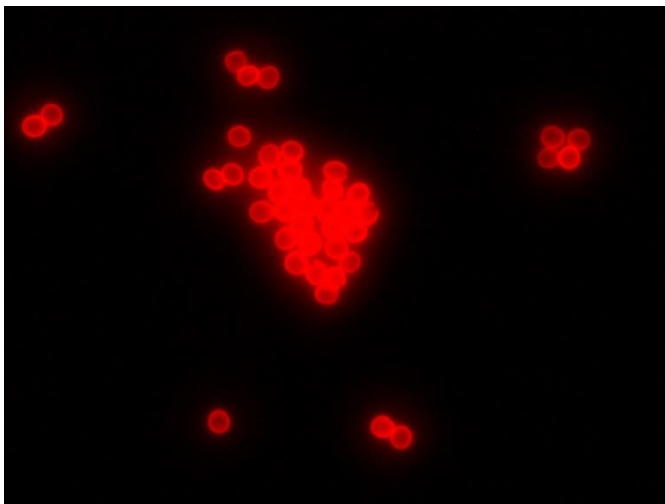


Abbildung: Immunfluoreszenzaufnahme von Kryptosporidien-Oozysten markiert mit Crypt-a-Glo™, Größe der Oozysten ca. 5 µm (Bild: C. Delling)

Beschreibung

Kryptosporidien sind Einzeller, die dem Stamm der Apicomplexa zugeordnet sind. Der Entwicklungszyklus verläuft direkt, ohne den Einbezug eines Zwischenwirts. Nach oraler Aufnahme der Außenstadien, den Oozysten, kommt es zur Freisetzung der sich darin befindlichen Sporozysten, welche Zellen der Darmschleimhaut befallen. Die Erreger befinden sich nach der Infektion intrazellulär aber extrazytoplasmatisch und entziehen ihrer Wirtszelle über eine Membranstruktur, das so genannte Feeder-Organelle, lebensnotwendige Nährstoffe. Nach i.d.R. zwei durchlaufenden ungeschlechtlichen Vermehrungen (Merogonien), wird eine geschlechtliche Vermehrung (Gamogonie) eingeleitet, aus welcher zwei Typen von neuen Oozysten hervorgehen können. Dickwandige Oozysten werden mit dem Kot an die Umwelt abgegeben, dünnwandige Oozysten können zu einer erneuten Vermehrungsphase durch Autoinfektion im betroffenen Wirt führen.

Erstmals entdeckt

Die erstmalige Beschreibung erfolgte durch Ernest Edward Tyzzer (1907) in Labormäusen.

Wo kommt der Erreger vor?

Kryptosporidien sind weltweit ubiquitär vertreten. Der Erreger nimmt v.a. Einfluss auf die Morbidität und die Mortalität assoziiert mit Durchfallerkrankungen bei Kleinkindern aus Low-Income-Countries. In Europa ist er maßgeblich am Durchfallgeschehen von Saugkälbern, seltener beim Menschen, beteiligt.

Betroffene Tierespezies, Reservoir

Es sind nahezu 40 verschiedene Spezies der Kryptosporidien beschrieben, von denen über 20 Spezies auch als Zoonoseerreger auftreten können. Während einige Kryptosporidienarten ein sehr enges Wirtsspektrum ausweisen, ist der bekannteste und mit Abstand wichtigste zoonotische Vertreter, *Cryptosporidium parvum*, sehr breit aufgestellt und in der Lage eine Vielzahl von Säugetieren und Vögeln zu infizieren.

Wie kann sich der Mensch infizieren? Gibt es Risikogruppen?

Die Infektion erfolgt über den fäkal-oralen Weg, im Speziellen durch die Aufnahme der dickwandigen Oozysten aus der Außenwelt. Diese Dauerstadien sind sehr resistent gegenüber Umwelteinflüssen und können unter Umständen über Monate infektiös bleiben. Infektionsquellen stellen kontaminierte Gewässer, kontaminierte Lebensmittel oder der Kontakt zu infizierten Nutztieren dar. Kleinkinder und immunsupprimierte Menschen gelten als Risikogruppen.

Was für Krankheitssymptome zeigen infizierte Tiere und Menschen?

Aufgrund der Entwicklung des Erregers im Intestinaltrakt kommt es im Rahmen einer Kryptosporidiose zum Auftreten einer häufig wässrigen Diarrhoe, welche u.a. mit Bauchkrämpfen, Fieber und Inappetenz einhergehen kann. Beim Menschen verursachen die Erreger mitunter zusätzlich Übelkeit und Erbrechen. Eine Parasitenansiedlung außerhalb des Darmtraktes ist in immunsupprimierten Menschen bekannt und kann bspw. zu entzündlichen Veränderungen in Gallengängen oder der Bauchspeicheldrüse führen. In Vögeln erfolgen neben intestinalen Infektionen auch Infektionen des Respirationstraktes, dementsprechend zeigen betroffenen Individuen klinische Symptome wie Husten und Atemnot. Des Weiteren können weitere Infektionsgeschehen bspw. in der Bursa fabricii oder den Konjunktiven auftreten.

In der Regel handelt es sich bei der intestinalen Kryptosporidiose um eine selbst limitierende Erkrankung, die sich allerdings unter bestimmten Umständen wie bspw. einer Schwäche des Immunsystems auch chronisch manifestieren und schlimmstenfalls tödlich enden kann.

Gibt es Medikamente oder einen Impfstoff?

Im humanen Patienten gibt es derzeit nur die Möglichkeit der symptomatischen Behandlung. In den USA ist Nitazoxanid zur Behandlung der durch Kryptosporidien verursachten Diarrhoe zugelassen. Es gibt momentan keinen anwendbaren Impfstoff zur Bekämpfung der Kryptosporidiose. Zur medikamentösen Behandlung der Kryptosporidiose im Kalb sind in Deutschland die Mittel Gabbrovet® und Halocur® zugelassen, welche die Oozystenausscheidung und klinische Ausprägung der Symptomatik mindern.

Wie gut ist das Überwachungssystem für diesen Erreger?

Akute direkt oder indirekt nachgewiesene Humaninfektionen sind in Deutschland meldepflichtig. Nichtsdestotrotz gibt es vermutlich eine hohe Dunkelziffer humaner Infektionen durch oftmals fehlende Diagnostik. Infektionen bei Tieren sind in Deutschland nicht meldepflichtig.

Was sind aktuelle Forschungsfragen/ -schwerpunkte?

Der Etablierung neuer Therapiemöglichkeiten gegen Kryptosporidien beim Menschen wird eine entscheidende Bedeutung beigemessen, wobei die Erforschung der Parasitenentwicklung im Wirt eine hohe Priorität hat. Dafür werden Omics-Technologien verwendet, die auf verschiedene Entwicklungsstadien im Wirt abzielen. Dies kann zur Identifizierung von Genen oder Proteinen beitragen, die bei der Entwicklung von *Cryptosporidium* sp. eine wichtige Rolle spielen und somit potenzielle Angriffspunkte für zukünftige Therapien sein könnten. Darüber hinaus werden auch potentielle Modelle für die Entwicklung von Impfstoffen unter Verwendung neuer Methoden zur Attenuierung wie Bestrahlung oder Gentechnik, einschließlich CRISP/Cas9 untersucht. Solche Studien werden in Tiermodellen (z.B. Knockout-Mäusestämmen) oder in In-vitro-Modellen durchgeführt. Es gibt eine Reihe von Zelllinien, die üblicherweise für die In-vitro-Infektion mit *Cryptosporidium* verwendet werden. In den letzten Jahren hat zusätzlich die Verwendung von Organoid-Modellen vielversprechende Ergebnisse bei der In-vitro-Generierung verschiedener Entwicklungsstadien von *Cryptosporidium* erbracht. Dies scheint erfolgsversprechend für ein künftiges Modell der kontinuierlichen In-vitro-Kultur von *Cryptosporidium*. Des Weiteren werden epidemiologische Studien durchgeführt, um das Vorkommen verschiedener *Cryptosporidium*-Arten und ihrer Genotypen bei Menschen, Haustieren, Wildtieren und Lebensmitteln zu untersuchen.

Welche Bekämpfungsstrategien gibt es?

Von großer Bedeutung bei der Bekämpfung der Kryptosporidiose sind Reinigungs- und Hygienemaßnahmen. Diese beinhalten bspw. das sorgfältige Händewaschen nach möglichen Erreger-Kontakt, das Abkochen von Trinkwasser unklarer Herkunft und das Reinigen von rohen Lebensmitteln vor dem Verzehr.

Bedingt durch die stabile Oozystenwand der Umweltstadien dieser Erreger sind nicht alle Desinfektionsmittel in der Lage diese zu inaktivieren. Zur Bekämpfung eignen sich v.a. kresolbasierte Produkte; eine Listung wirksamkeitsgeprüfter Desinfektionsmittel erfolgt durch die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG).

Wo liegen zukünftige Herausforderungen?

Die besondere Lokalisation von *Cryptosporidium* in der Wirtszelle (intrazellulär aber nicht intrazytoplasmatisch) erschwert die Entwicklung gezielt wirkender Arzneimittel. Zudem stehen bislang keine In-vitro-Modelle für die Erzeugung von Oozysten zur Verfügung, weshalb weiterhin Tiermodelle verwendet werden müssen.

Sonstiges

https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Kryptosporidiose.html