



*250 Jahre EXZELLENZ
in medizinischer Lehre,
Forschung & Innovation
und Krankenversorgung*

Infektiöse krankheiten biologische noxen

Prof. András Kiss med. habil. Ph.D., D.Sc.

II. Institut für Pathologie

*Herbstsemester Studienjahr
2021/2022*

Biologische Noxen

- verursacht bei Mikroorganismen oder von ihnen abgegebenen Stoffen

MEDIZINISCHE MIKROBIOLOGIE

- VIREN
- BAKTERIEN UND CHLAMYDIEN
- PROTOZOEN
- PILZE



VIREN

- kleine (20-200 nm) Infektionserreger ohne !!!
eigenen Stoffwechsel, benötigen Enzyme des
Wirtes für Vermehrung

- ♦ DNS Viren (ein- oder doppelsträngige DNS)
Herpesviren, Humane Papillomaviren,
Molluscum-contagiosum-Virus, usw. HBV !!

- RNS Viren (reverse Transkriptase)
z. B. Myxoviren, Togaviren



VIREN

- Adsorption
- Penetration
- Replikation
- Maturation und Liberation (Kapsid !)
- ◆ Folge: Zelltod (Lyse – z. B. Respirationstrakt)
Synzytien (Verschmelzung der Zellen)
ungehemmte Zellteilung (Onkogenen)
Einbau des Genoms und Weitervererbung
auf Tochterzellen, Gefahr: zerrstörte oder
Aktivierte Genen **TRANSFORMATION eines Klonen**



VIREN

- Makro und Mikroskopie:

Nekrose – zytopathischer Effekt

Einschlusskörperchen (z.B. Zytomegalovirus)

Riesenzellen

♦ Slow virus Infektion: monate bis Jahrenlange
Inkubationszeiten, langsam progrediente Verläufe,
meist schlechte Prognose

Multiple Sklerose ?, Pick-Krankheit ?, Alzheimer-Kr. ?



MYXOVIREN

- Parainfluenzaviren, Mumpsvirus, Paramyxoviren, (z.B. Masern-Virus), Orthomyxoviren (z.B. Influenzaviren)

PARAINFLUENZAVIREN

Epithelnekrose auf Atemwegschleimhäuten
katarrhalische Entzündung

Bakterielle Superinfektionen bis hin zu Pneumonie

◆ Tröpfchen oder Schmierinfektion, Schnupfen
(Rhinitis), Bronchiolitis, Laryngotracheobronchitis

Pseudokrupp



MYXOVIREN

- Parotitis epidemica, Mumpsvirus

Virus vermehrt sich in Parenchymzellen der Parotis
Zellfusionen, Abrundung der Zellen

◆ Tröpfcheninfektion, meist beidseitige Parotitis -
MUMPS

Komplikation der Virämie: Meningoenzephalitis,
Orchitis (STERILITÄT !!), Myokarditis



Parotitis epidemica



MYXOVIREN

Paramyxoviren Gruppe:

Morbilli-Virus = Masern-Virus hochinfektiös !

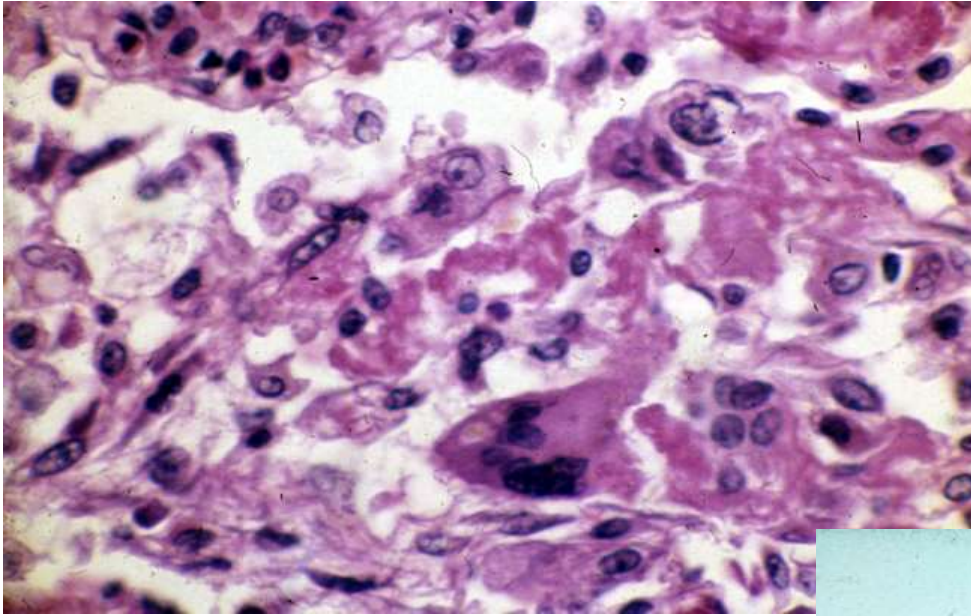
RIESENZELLBILDUNG: Warthin- Finkeldey RZ.

Kromosomenbrüchen

◆ Aerogene (Tröpfchen) oder Schmierinfektion
14 T. nach: Lymphknotenschwellung, Enanthem
(Koplik-Flecken), makulopapulöses Exanthem,
Riesenzellpneumonie, Bronchiolitis, Meningitis
o. Masernenzephalitis – Subakute sklerosierende
Panenzephalitis durch abnorme Masernviren



Morbilli



Morbilli Pneumonie



MYXOVIREN

- Orthomyxo-Viren Gruppe: Influenzaviren

drei Typen: A, B, C mit Untertypen: H 1-3

ANTIGEN SHIFT ! – neue Subtypen (10-20 Jahre)

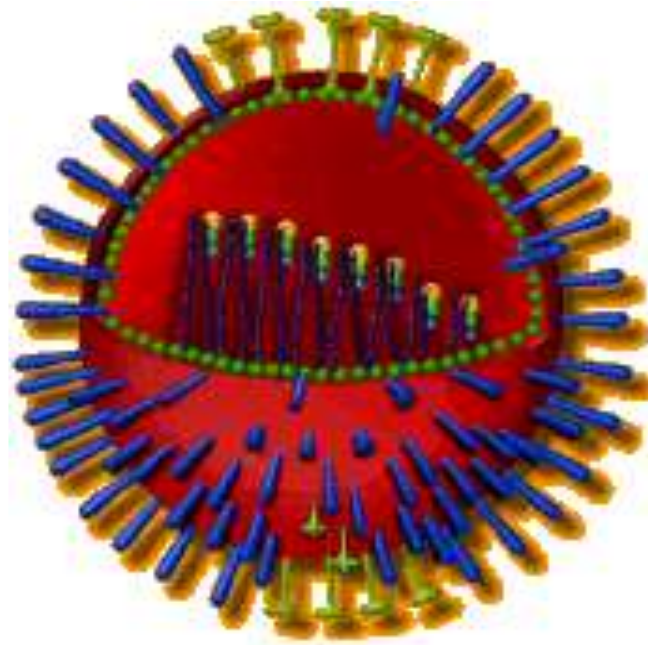
ANTIGEN DRIFT ! – neue kleinere Variationen

Hämorrhagische Entzündung !!!

♦ **Aerogene oder Tröpfcheninfektion, nach 2 T.**
hohes Fieber, Rhinitis, Pharyngitis,
hämorrhagische Tracheobronchitis =
echte Grippe, INFLUENZA

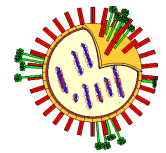
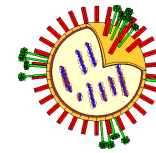


Das Virus



Influenza-Viren

↪ Orthomyxoviren

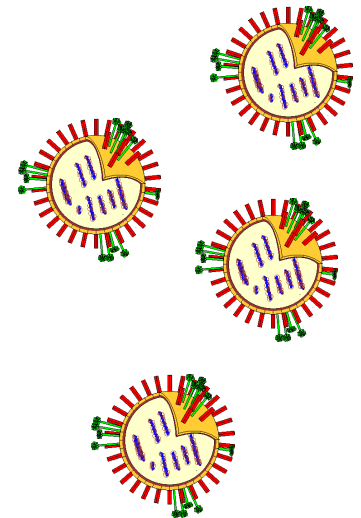


↪ Influenza A kommt bei vielen Tierarten vor:

↪ Vögel, v.a. Wasservögel

↪ Schwein

↪ Influenza ist daher eine Zoonose



Influenza-Viren: „Anatomie“

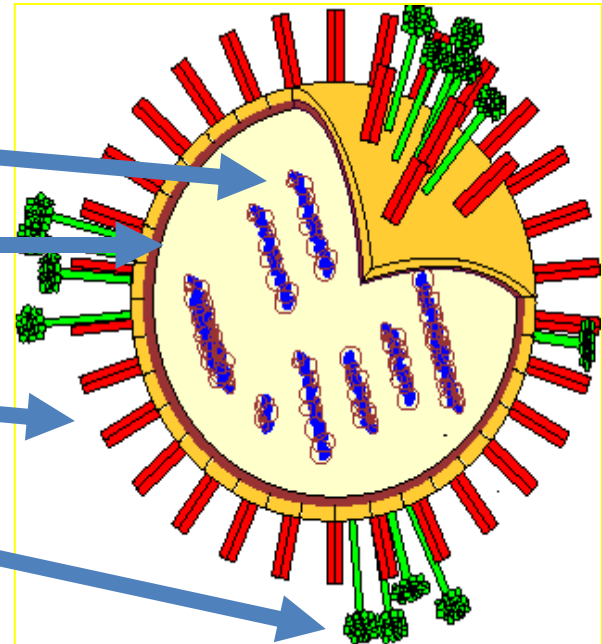
↪ 4 wichtige Strukturen:

↪ 8 RNA-Segmente

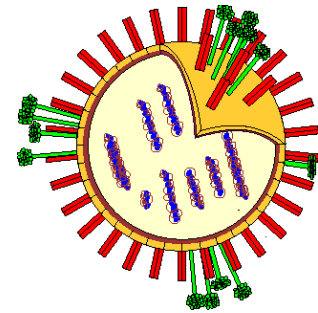
↪ Matrix Protein

↪ Hämagglutinin

↪ Neuraminidase

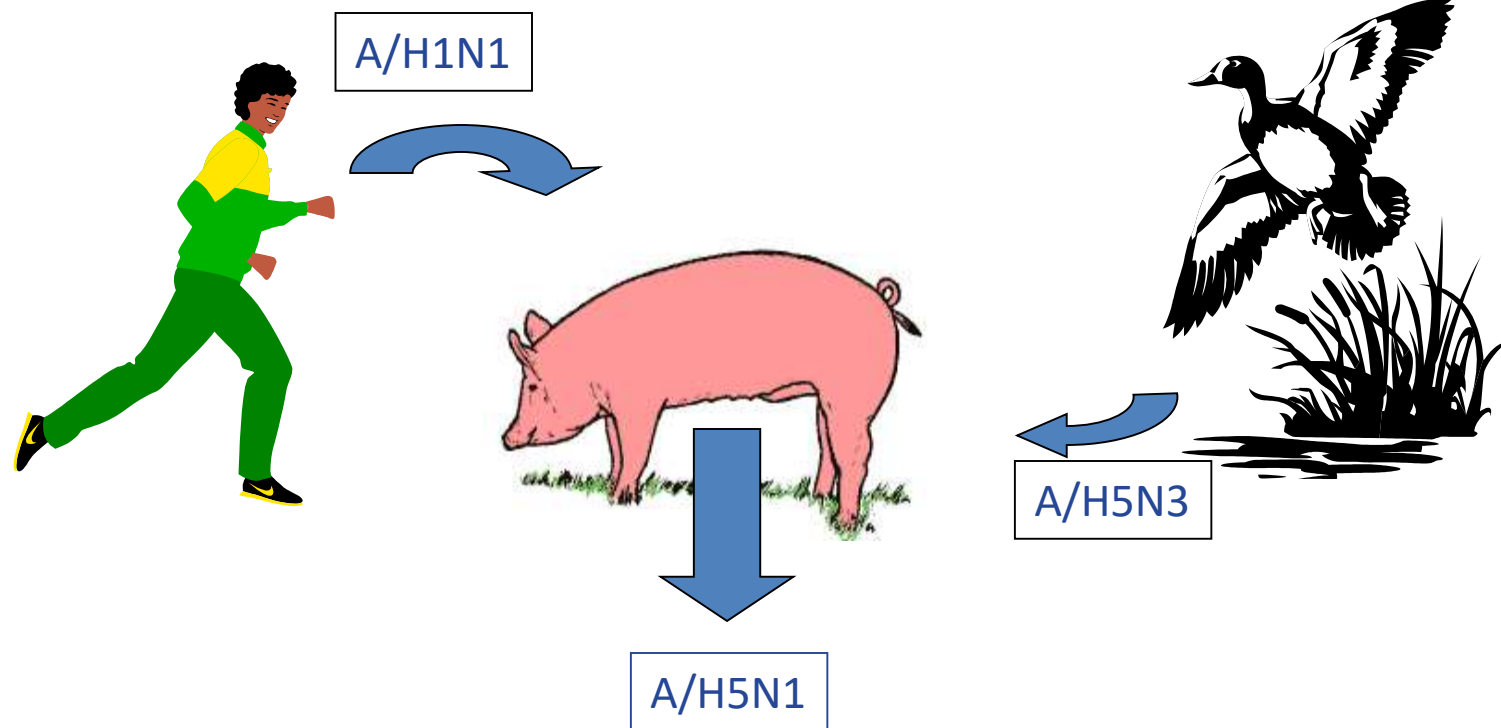


Influenza-Viren: „Anatomie“



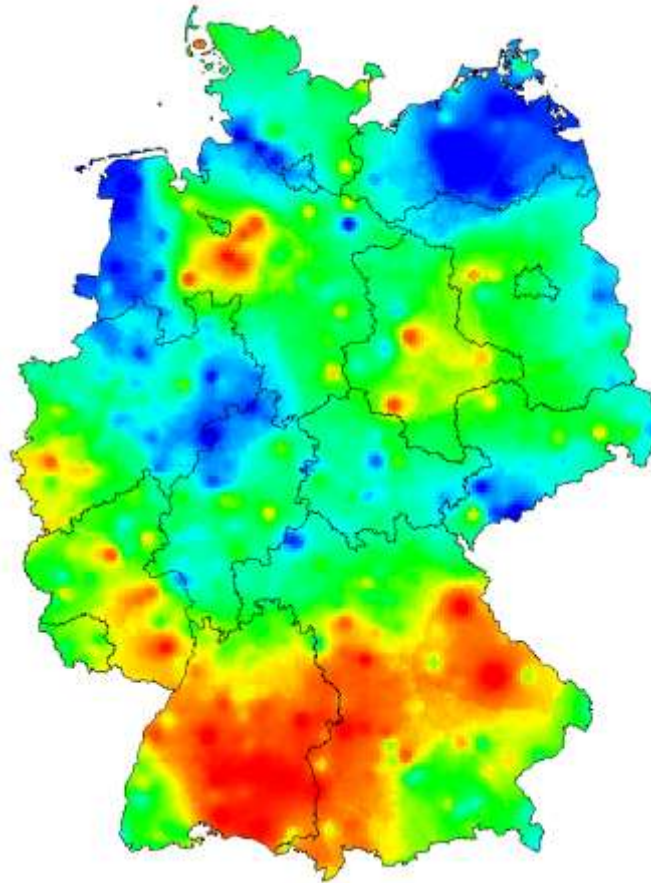
- ↪ 4 wichtige Funktionen:
- ↪ 8 RNA-Segmente: „Bauplan“ für das Virus
 - ↪ Matrix Protein (M1, M2)
 - ↪ Hämagglutinin: Anheftung an die Wirtszelle
 - ↪ Neuraminidase: Freisetzen neugebildeter Viren aus der Zelle

Antigen-Shift



Influenzaviren

Epidemiologie



Krankenhouseinweisungen und Arbeitsunfähigkeiten durch Influenza

↳ Krankenhouseinweisungen:
10.000 - 20.000 pro Influenza-Saison

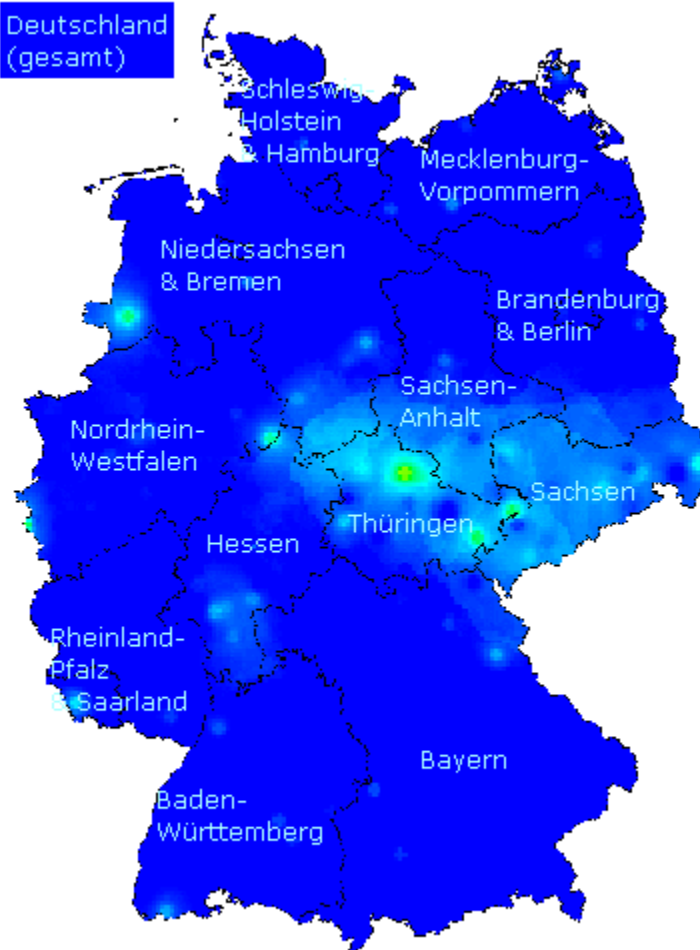
↳ Arbeitsunfähigkeiten bei den 16-60
Jährigen:

1999/00:	1.6 Millionen
2000/01:	1.1 Millionen
2001/02:	0.8 Millionen





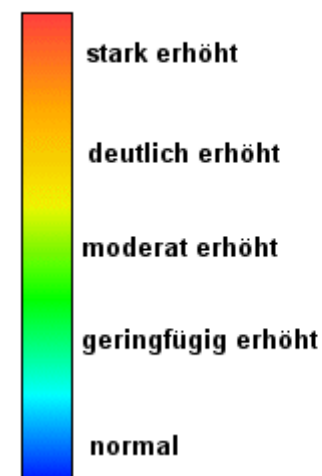
Deutschland
(gesamt)



Im Menü auf der linken Seite finden Sie einen Verweis auf das Archiv der Wochenberichte einschließlich des [aktuellen Wochenberichts](#). Die detaillierten regionalen und bundesweiten Profile der Daten und Graphen sind über die Links zu den 12 AGI-Regionen in der Karte zu erreichen bzw. im blauen Kasten für ganz Deutschland.

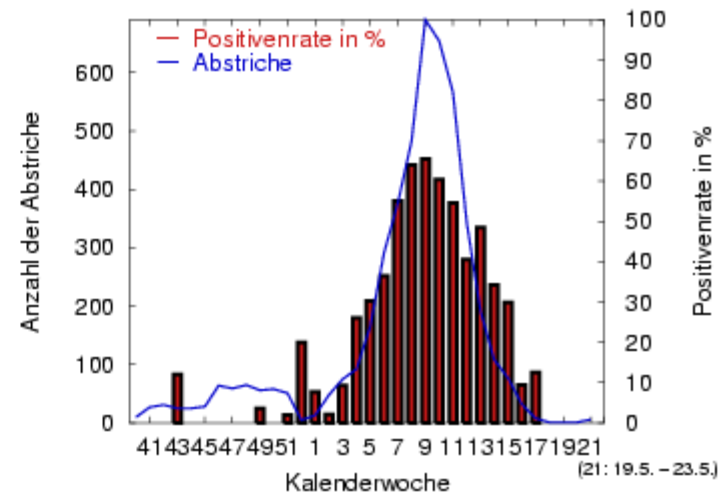
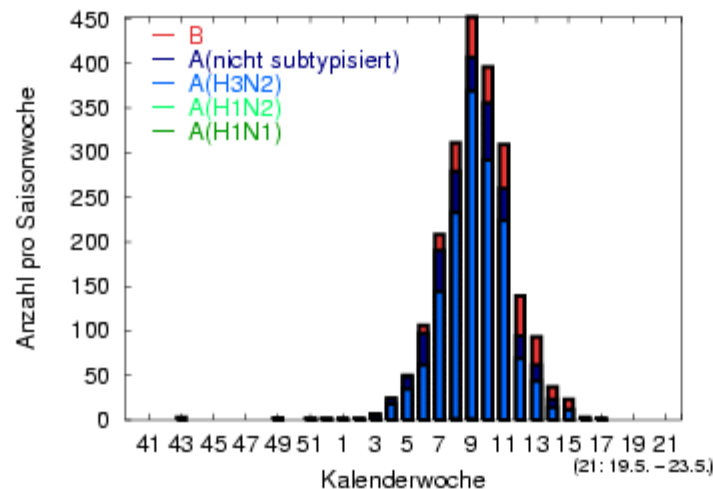
Zusammenfassung der Ergebnisse der Woche 16:

Die Aktivität der akuten respiratorischen Erkrankungen (ARE) geht weiter zurück. In allen Regionen sind die Erkrankungszahlen auf ein für die Jahreszeit übliches Maß zurückgegangen. In den NRZ wurden in der 16. KW bisher 2 Influenza B Viren nachgewiesen.



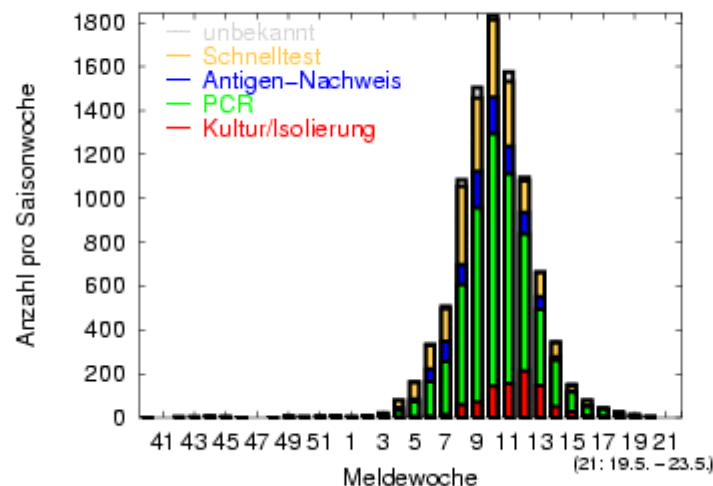
www.influenza.rki.de/agi

Influenzavirus-Nachweise in den Nationalen Referenzzentren (NRZ)



Bemerkung: Bei geringem Aufkommen an Abstrichen sind relativ große Schwankungen der Positivrate möglich und sollten bei der Interpretation einbezogen werden. Bitte beachten Sie, dass sich die dargestellten Werte der aktuellen und letzten Woche durch tägliche Aktualisierung der Ergebnisse noch ändern können.

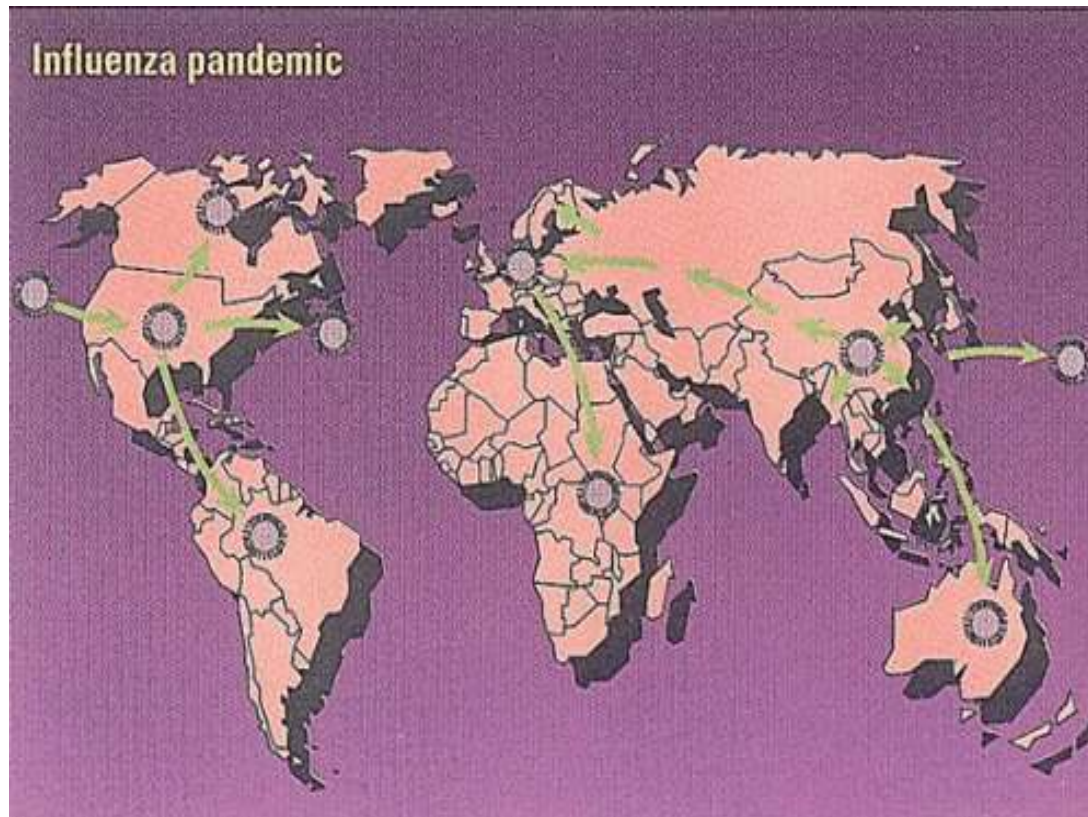
Meldedaten gemäß Infektionsschutzgesetz



Bemerkung: Die IfSG-Daten beinhalten Nachweise durch Antigen-Tests, kulturelle Isolierung und Polymerasekettenreaktion (PCR). In den NRZ erbrachte Virusnachweise gehen in die IfSG-Meldedaten mit ein. Zu Beginn der Saison, wenn eine Viruszirkulation noch nicht mit Kultur oder PCR nachgewiesen wurde, ist bei der Interpretation zu berücksichtigen, dass aufgrund der geringen Spezifität Antigen-Tests häufig falsch positiv sein können.

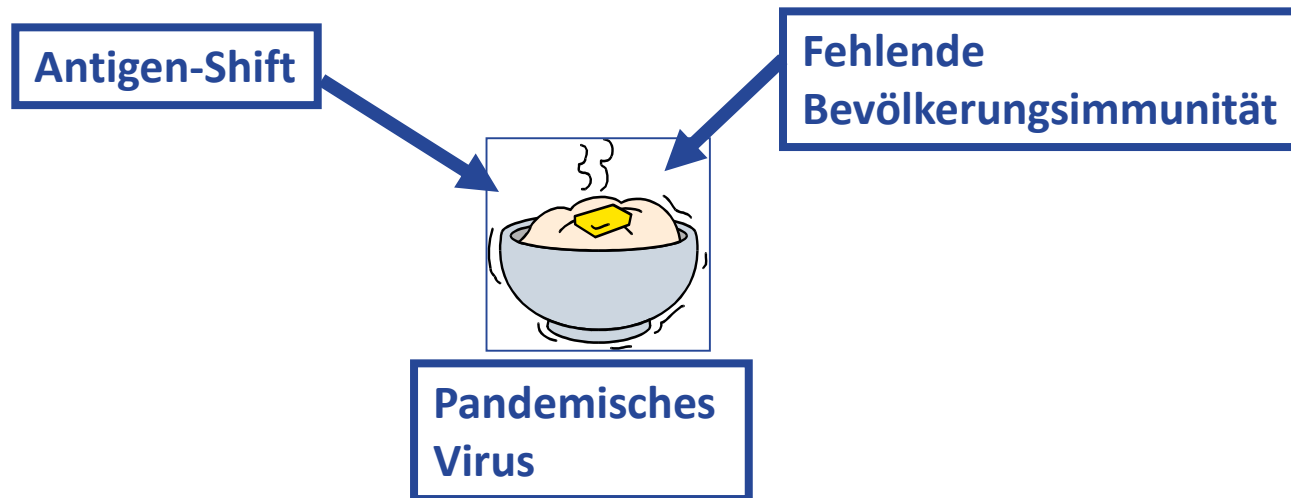


Pandemie

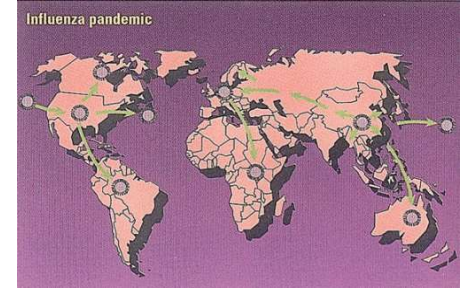


Pandemien

- ↳ Pandemie = weltumspannende Epidemie
- ↳ „Zutaten“/Voraussetzungen einer Pandemie:



4 Pandemien im 20. Jahrhundert



- 1918 „Spanische Grippe“ (A/H1N1):
20- 40 Millionen Tote (mehr Tote als im gesamten 1. Weltkrieg)
- 1957 „Asiatische Grippe“ (A/H2N2)
- 1968 „Hongkong Grippe“ (A/H3N2)
- 1977 Wiederauftreten des A/H1N1:
seither Kozirkulation mit A/H3N2

„Fast-Pandemie“

- ↪ 1997 „Vogelgrippe“ (A/H5N1):
 - ↪ Übertragung erfolgte direkt von Vogel zu Mensch, d.h. ohne das Schwein als Mediator
 - ↪ 18 Menschen hospitalisiert, 6 Menschen starben
 - ↪ Schlachtung von 1,5 Millionen Hühnern beendete den Ausbruch



2003 „Vogelgrippe“ (A/H5N1) in Südchina

- Familie aus Hongkong reiste am 25. Februar nach Fujian
- 4 Familienmitglieder erkrankten mit Influenza-Symptomen und Pneumonie
- 2 verstarben
- 2 x Nachweis von H5N1
- Reines „Vogelvirus“, keine Anteile menschlicher Influenzaviren
- Keine weiteren Übertragungen



„Vogelpest“ Niederlande 2003

- ↪ 266 Fälle von Konjunktivitis bei Menschen mit Kontakt zu erkranktem Geflügel
- ↪ 34% davon H7N7-positiv getestet
- ↪ 19% H7N7-positiv mit Konjunktivitis und zusätzlichen grippeähnlichen Symptomen (ILI)
- ↪ In drei Fällen konnte H7N7 im Bindehautabstrich von Kontaktpersonen nachgewiesen werden (Mensch zu Mensch-Übertragung?)





EBOLA VIRUS PANDEMIE



Key facts

Ebola virus disease (EVD), formerly known as Ebola haemorrhagic fever, is a severe, often fatal illness in humans.

The virus is transmitted to people from wild animals and spreads in the human population through human-to-human transmission.

The average EVD case fatality rate is around 50%. Case fatality rates have varied from 25% to 90% in past outbreaks.

The first EVD outbreaks occurred in remote villages in Central Africa, near tropical rainforests, but the most recent outbreak in west Africa has involved major urban as well as rural areas.

Community engagement is key to successfully controlling outbreaks. Good outbreak control relies on applying a package of interventions, namely case management, surveillance and contact tracing, a good laboratory service, safe burials and social mobilisation.

Early supportive care with rehydration, symptomatic treatment improves survival. There is as yet no licensed treatment proven to neutralise the virus but a range of blood, immunological and drug therapies are under development.

There are currently no licensed Ebola vaccines but 2 potential candidates are undergoing evaluation.



Background

The Ebola virus causes an acute, serious illness which is often fatal if untreated. Ebola virus disease (EVD) first appeared in 1976 in 2 simultaneous outbreaks, one in Nzara, Sudan, and the other in Yambuku, Democratic Republic of Congo. The latter occurred in a village near the Ebola River, from which the disease takes its name.

The current outbreak in west Africa, (first cases notified in March 2014), is the largest and most complex Ebola outbreak since the Ebola virus was first discovered in 1976. There have been more cases and deaths in this outbreak than all others combined. It has also spread between countries starting in Guinea then spreading across land borders to Sierra Leone and Liberia, by air (1 traveller only) to Nigeria, and by land (1 traveller) to Senegal.

The most severely affected countries, Guinea, Sierra Leone and Liberia have very weak health systems, lacking human and infrastructural resources, having only recently emerged from long periods of conflict and instability. On August 8, the WHO Director-General declared this outbreak a Public Health Emergency of International Concern.

A separate, unrelated Ebola outbreak began in Boende, Equateur, an isolated part of the Democratic Republic of Congo.

The virus family Filoviridae includes 3 genera: Cuevavirus, Marburgvirus, and Ebolavirus. There are 5 species that have been identified: Zaire, Bundibugyo, Sudan, Reston and Taï Forest. The first 3, Bundibugyo ebolavirus, Zaire ebolavirus, and Sudan ebolavirus have been associated with large outbreaks in Africa. The virus causing the 2014 west African outbreak belongs to the Zaire species.



What is Coronavirus & COVID-19

Coronaviruses are a large family of viruses, some cause illness in humans, and others cause illness in animals, such as bats, camels, and civets.

Human coronaviruses cause mild illness, such as the common cold

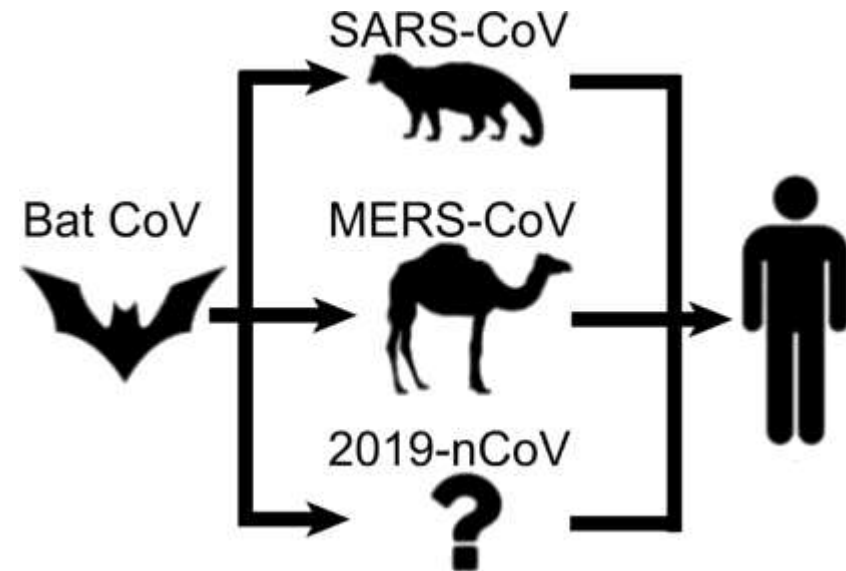
Severe acute respiratory syndrome (SARS) is a viral respiratory illness caused by a coronavirus, called SARS-associated coronavirus (SARS-CoV)

Previous Coronaviruses have included SARS- CoV and MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome)

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a new strain of coronavirus that has not been previously identified in humans.

Human Coronavirus Origins

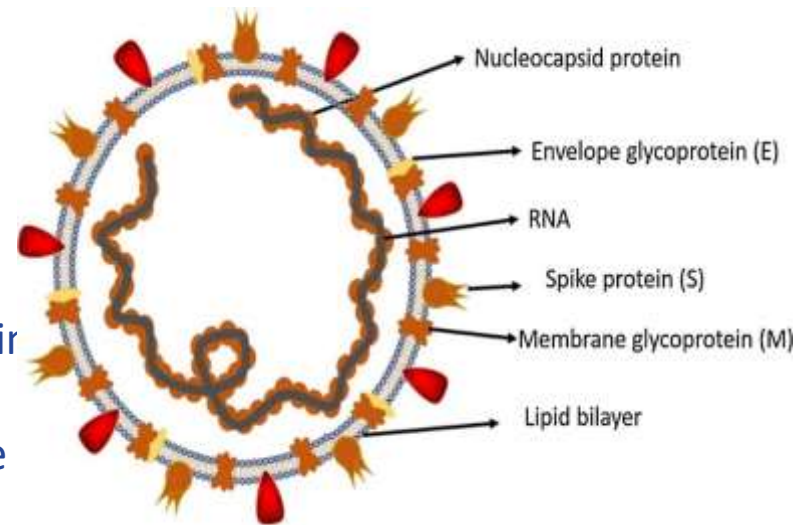
- The most likely ecological reservoirs for coronaviruses are bats, but it is believed that the virus jumped the species barrier to humans from another intermediate animal host.
- This intermediate animal host could be a domestic food animal, a wild animal, or a domesticated wild animal which has not yet been identified.



Clinical Excellence Commission

Coronaviruses

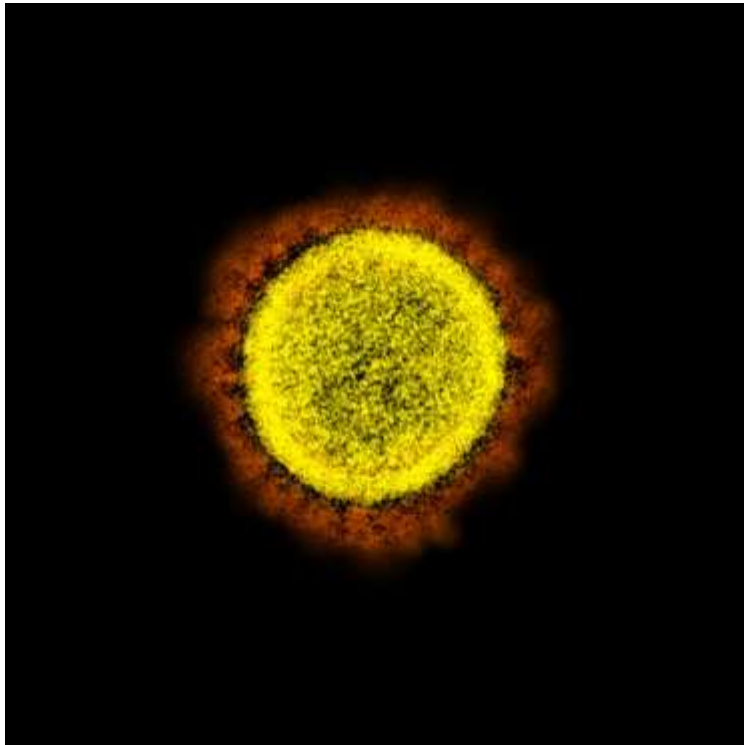
- Coronaviruses belong to the Coronaviridae family in the Nidovirales order
- Corona represents crown-like spikes on the outer surface of the virus; thus, it was named as a coronavirus
- Coronaviruses are enveloped viruses, minute in size (65–125 nm in diameter) and contain a single-stranded RNA as a nucleic material, size ranging from 26 to 32kbs in length



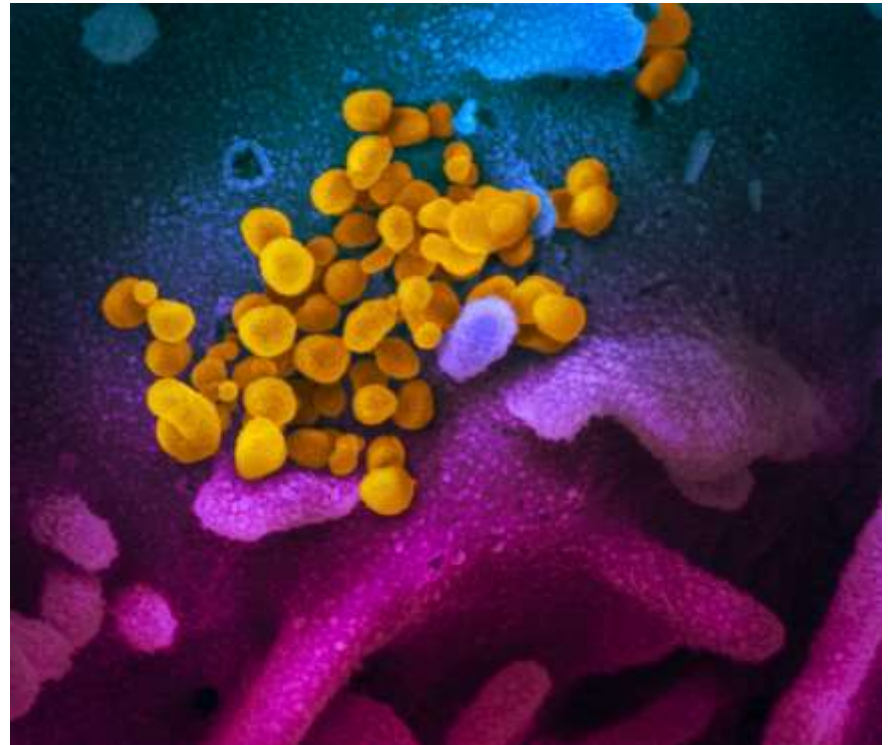
Clinical Excellence Commission

SARS-COV2

- ↪ β -Coronavirus (SARS-COV, Mitglied der MERS Familie)
- ↪ ssRNS virus (70-90 nm)

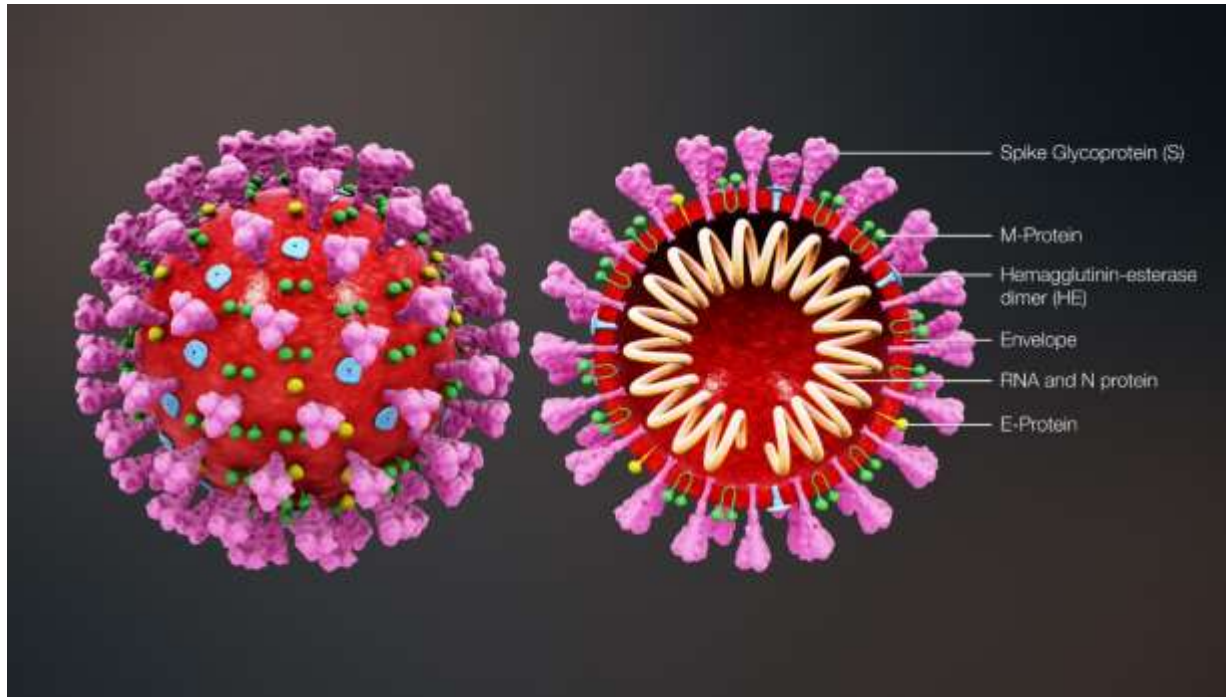


Transmission EM



scanning-EM

Struktur des SARS-COV-2



Gene:

ORF1ab, nucleocapsid 1-3 (3. SARS2 spezifisch): molekulare Diagnostik !

Spike-1, s2: ACE2 Rezeptor Haftung

Envelope

Membran

NS Proteine (nicht-strukturelle) 6-14

COVID-19

- The virus that causes COVID-19 is known as SARS-CoV-2. It appears to have **first emerged in Wuhan, China, in late 2019.**
- The outbreak has since spread across China to other countries around the world. By the end of January, the new coronavirus had been declared a public health emergency of international concern by the WHO.
- The most commonly reported symptoms include a fever, dry cough and tiredness, and in mild cases people may get just a runny nose or a sore throat.
- In the most severe cases, people with the virus can develop difficulty breathing, and may ultimately experience organ failure. Some cases are fatal.
-

Coronavirus (COVID-2019)

- February 2020 NSW Health responded to an outbreak of a coronavirus (COVID-2019), first reported in China in December 2019.
- The WHO has declared that the official new name for the virus that also formerly went by the names “2019 novel coronavirus” or “2019-nCoV” is now to be known as “SARS-coV-2” which causes COVID-19.
- This name change is to differentiate it from other coronavirus outbreaks that include the common cold, but also the severe acute respiratory syndrome (SARS-CoV) and Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) which have previously afflicted the world.

COVID19 Infektion: Aerogen und Schmierinfektion!

Symptomen der COVID-19 Infektion:

Körperlich:

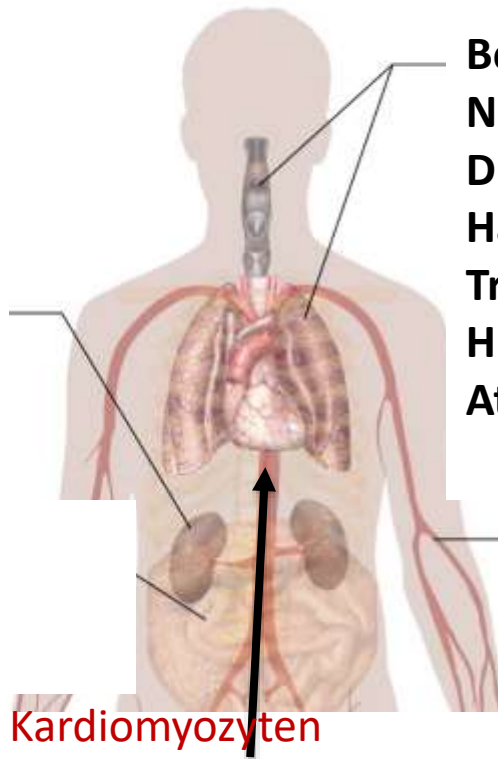
**Fieber
Ermüdigkeit**

**ACE2R+
Tubulus
Epithel**

**Niere:
Verminderte
Funktion, GFR**

**Gastrointestinal:
Durchfall**

**ACE2R+ Kardiomyozyten
Endothel**



Beatmung:

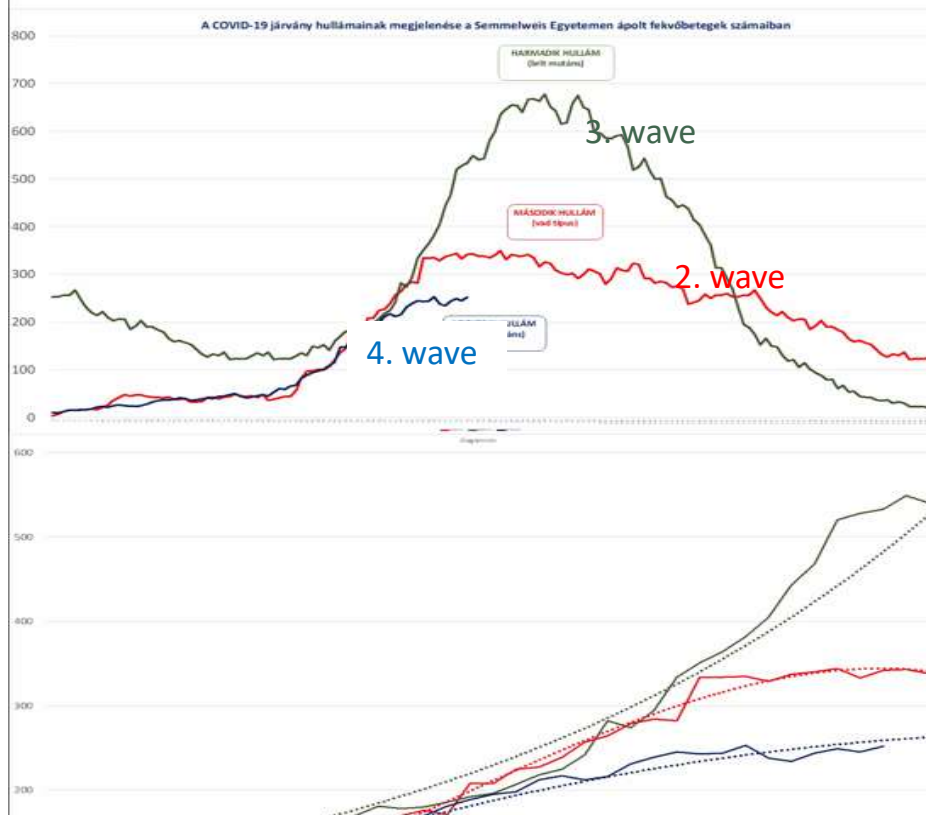
**Niesen
Die Nase läuft
Halsschmerzen
Trockenes
Husten
Atemnot**

**ACE2R+
Alveolare Pneumozyten**

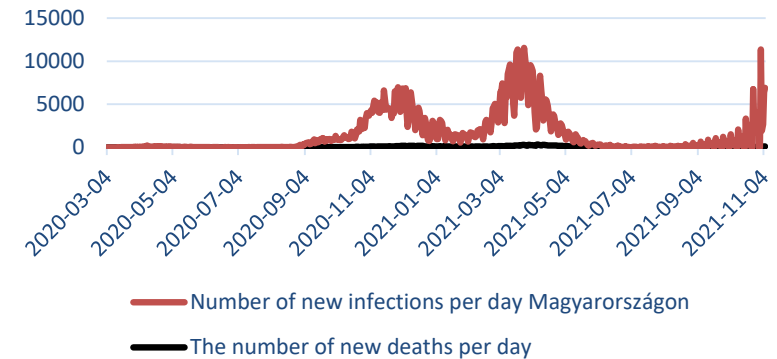
Kreislauf:

**Verminderte Anzahl
der Leukozyten**

SARS-CoV-2 pandemic in Hungary



COVID-19 in Hungary



- **First official COVID-19 infected case: 04 March 2020**
- **First official COVID-19 caused death: 15 March 2020**
- Total number of infected (2021.11.22): 1 025 697
- Total number of deceased (2021.11.22): 33 172



From March through December 2020, 100 autopsies were performed Semmelweis University, with chart review, of patients with SARS-CoV-2 infection demonstrated by real-time reverse-transcription PCR testing. Classified by the date of death, 21 cases were from the pandemic's **"first wave"** (March through July 2020) and 79 from the **"second wave"** (August through December 2020). Three mortality categories were defined by relevance of SARS-CoV-2 infection:

- (1) **"strong" association** ($n=57$), in which COVID-19 was primary responsible for death;
- (2) **"contributive" association** ($n=27$), in which a preexisting condition independent of COVID-19 was primary responsible for death, albeit with substantial COVID-19 co-morbidity;
- (3) **"weak" association** ($n=16$), in which COVID-19 was minimally or not at all responsible for death.

A COVID-19-association-dependent categorization of death causes in 100 autopsy cases

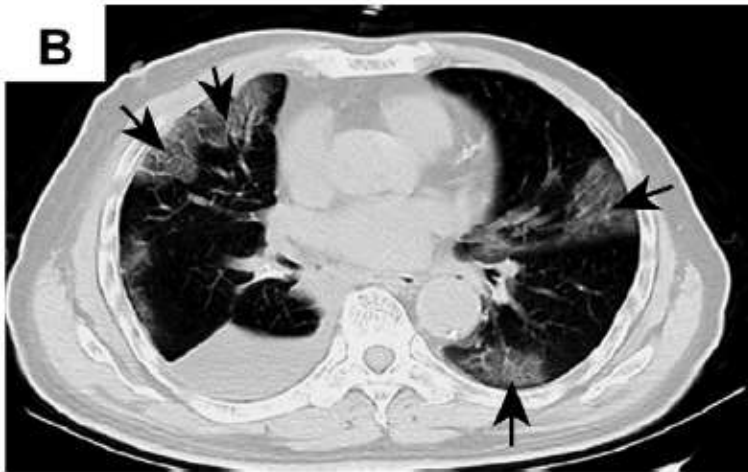
Danics, K., Pesti, A., Törő, K. et al. A COVID-19-association-dependent categorization of death causes in 100 autopsy cases. GeroScience (2021).

<https://doi.org/10.1007/s11357-021-00451-w>



Röntgen, Makroskopie

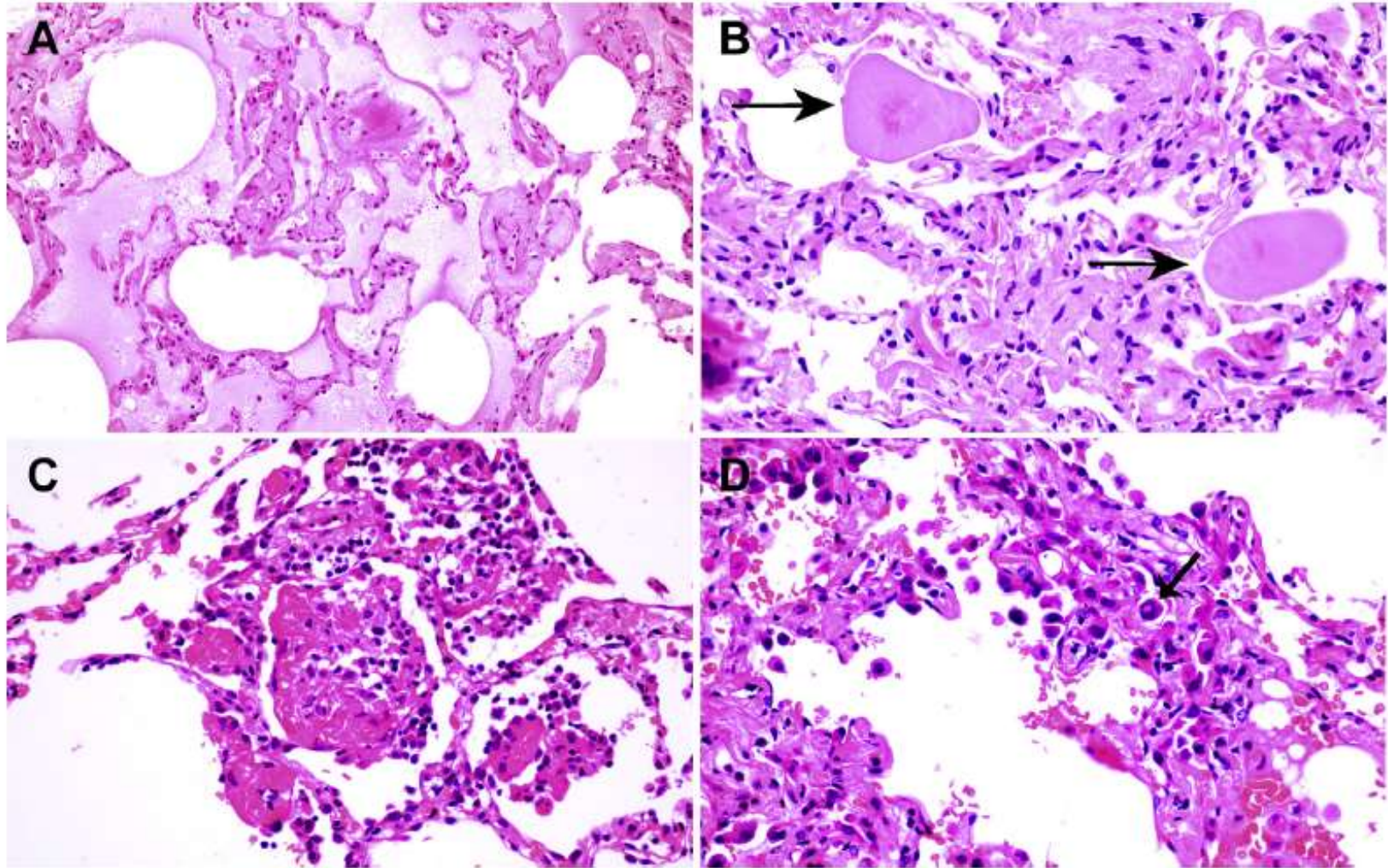
Lobare, hämorrhagische Pneumonie
Luo W et al. Preprint,2020



Diffuses, lobares Opazität
Tian S et al. J Thorac Oncol,2020

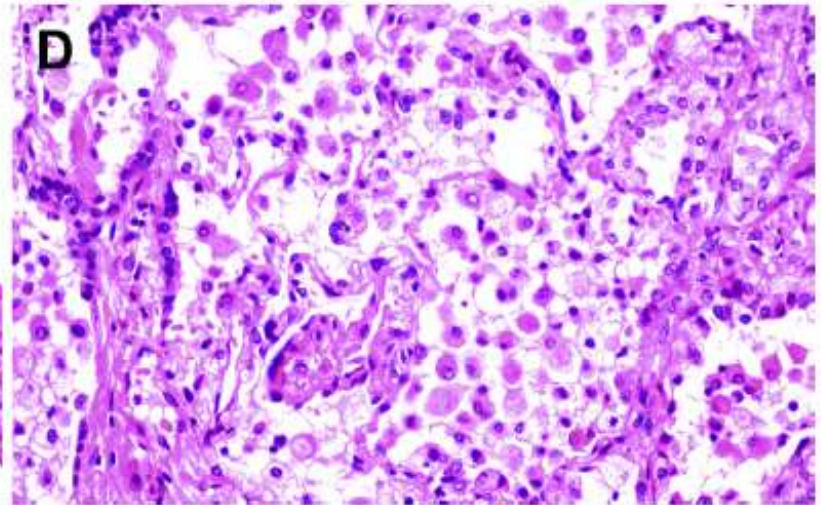
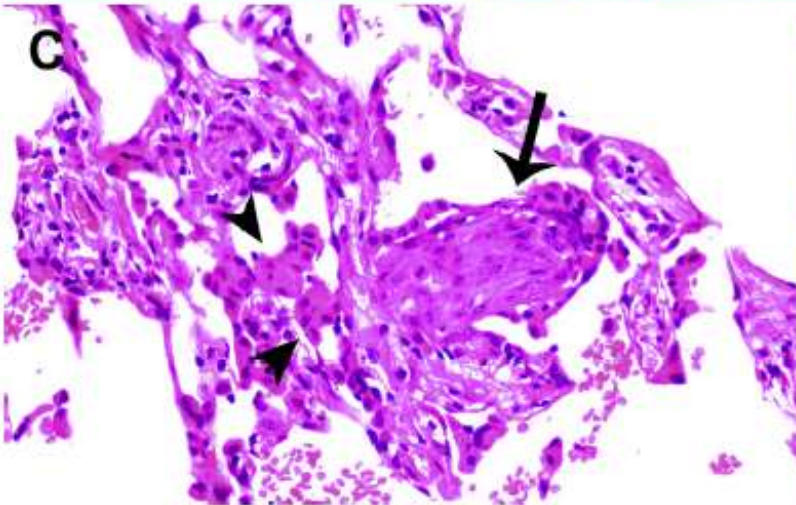
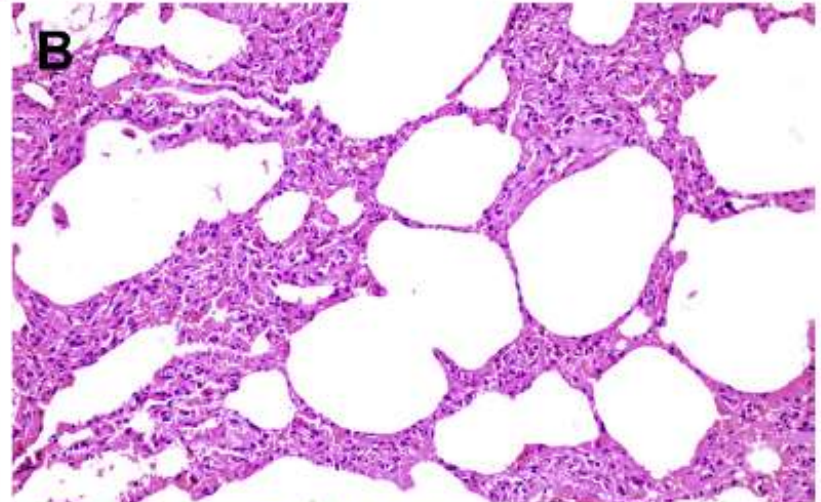
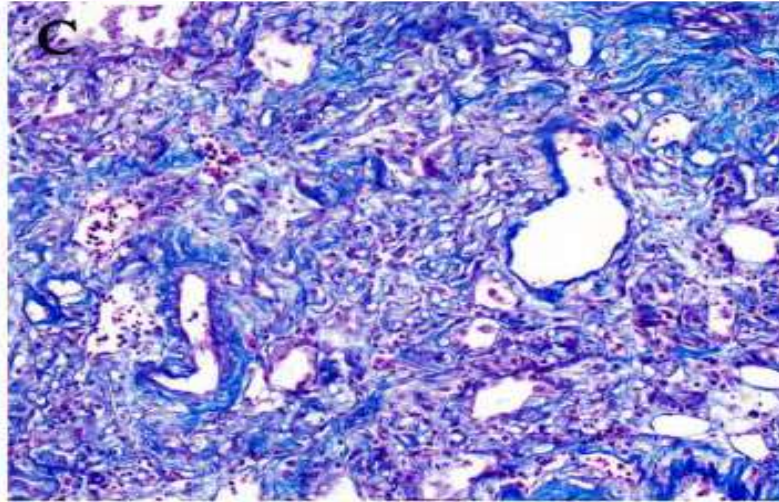


Frühe Veränderungen: DAD(diffuse alveolare Schädigung (damage) ARDS: (adult respiratory distress syndrome)

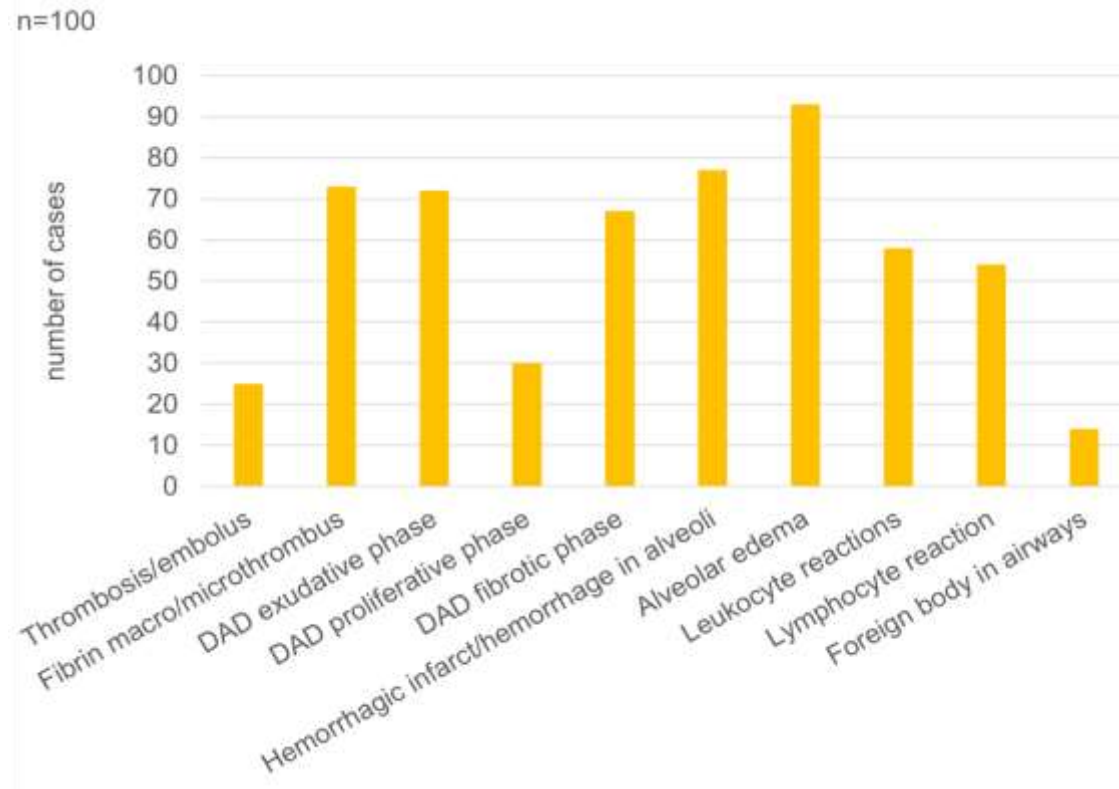


Tian S et al. J Thorac Oncol,2020

Späte Lungenschädigungen: interstitielle Fibrose, alveoläre Proliferation

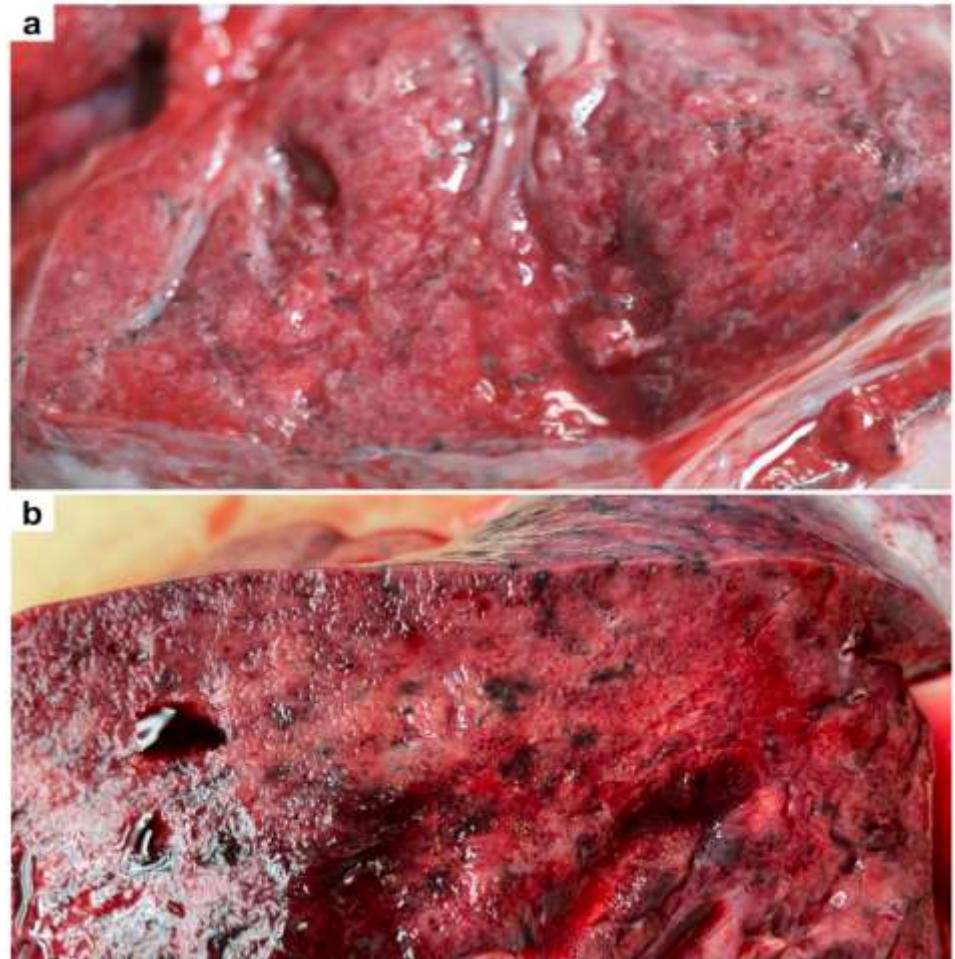


Pulmonary alterations detected



Lung

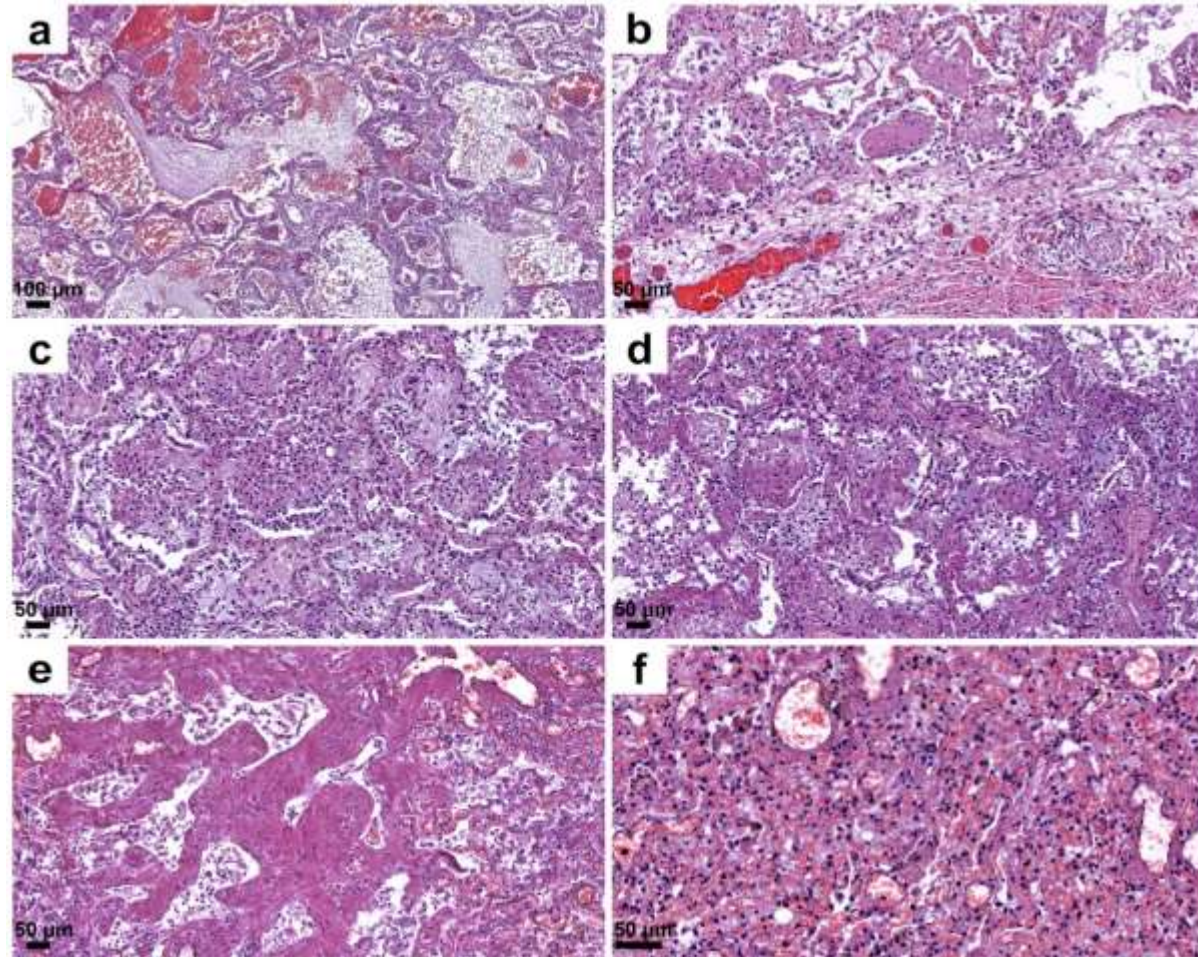
Gross pulmonary alterations in COVID-19. Massive consolidation with congested, airless, and edematous lungs with a fine lacelike dotted pattern on cut surface (a) and hemorrhages of varying extent (b).



Lung

Histopathologic findings, lung, in COVID-19.

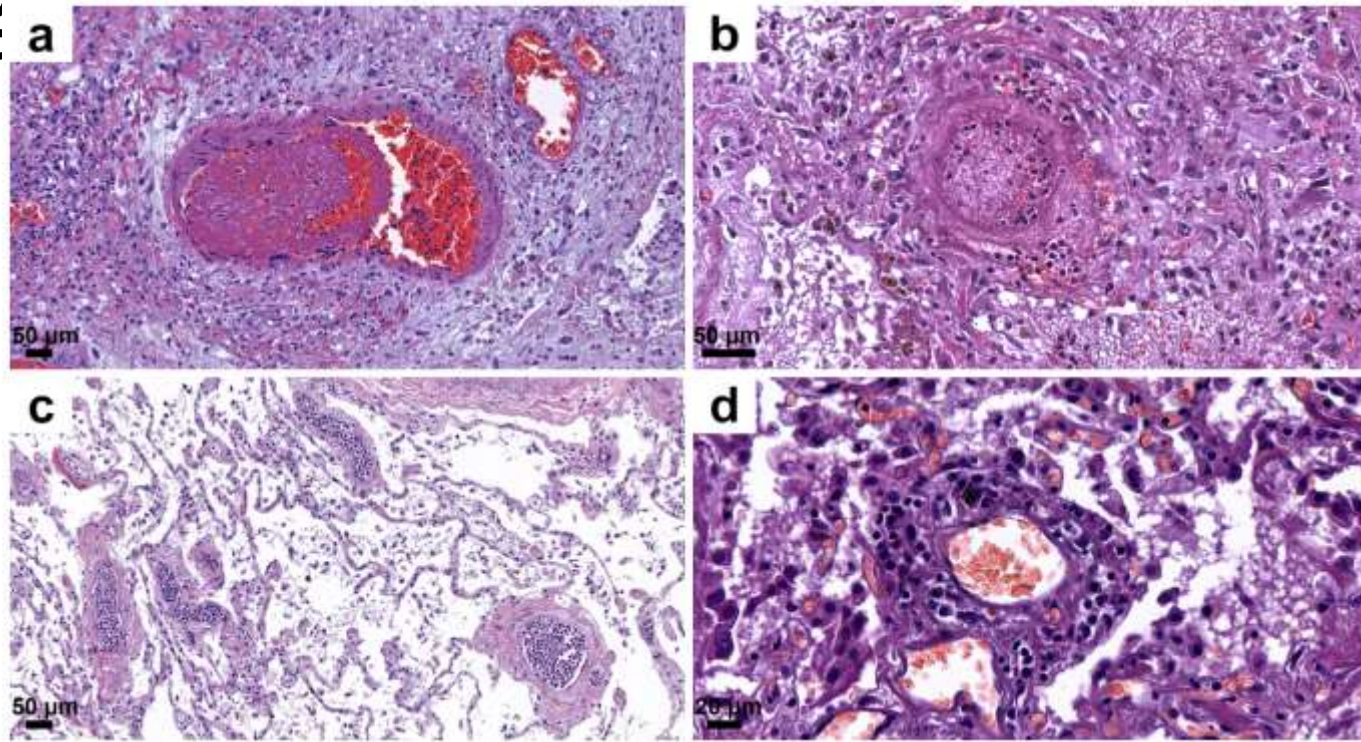
Protein rich edema fluid, intraalveolar hemorrhage (a), alveolar fibrin plugs and hyaline membranes (b), accumulation of desquamated and inflammatory cells (c), proliferation of fibroblasts (d), septal fibrosis corresponding to macroscopic honeycombing (e), and alveolar collapse (f).



Lung

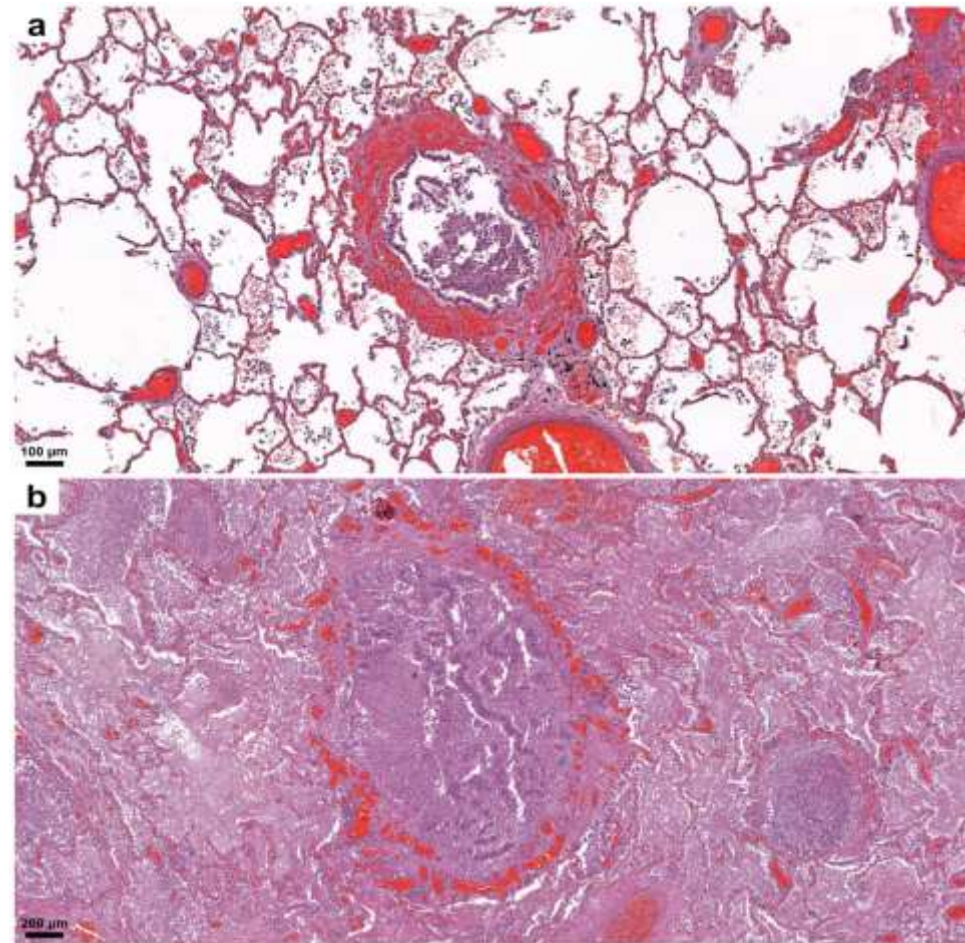
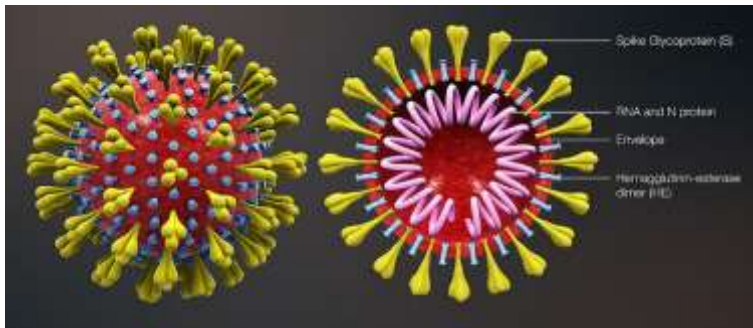
Histopathologic findings, lung, in COVID-19.

Microthrombi and aggregates of mononuclear cells (“cellular-sludge”) in pulmonary vessels (a, b, c) and vasculitis (d).



Lung

Histopathologic findings, lung, in COVID-19. Bronchopneumonia with many neutrophils and dilated, blood-filled capillaries cuffing bronchi in a “ring” or “corona”-like pattern (**a**, **b**).

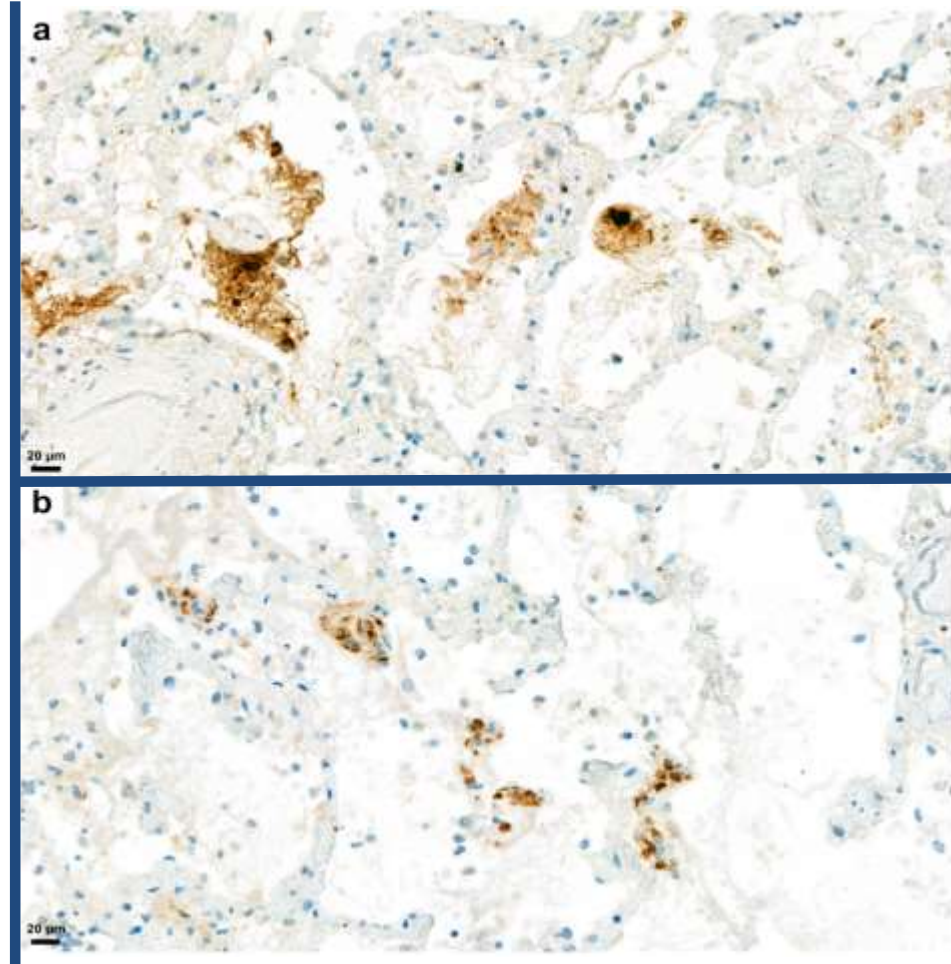


Immunohistochemistry - lung

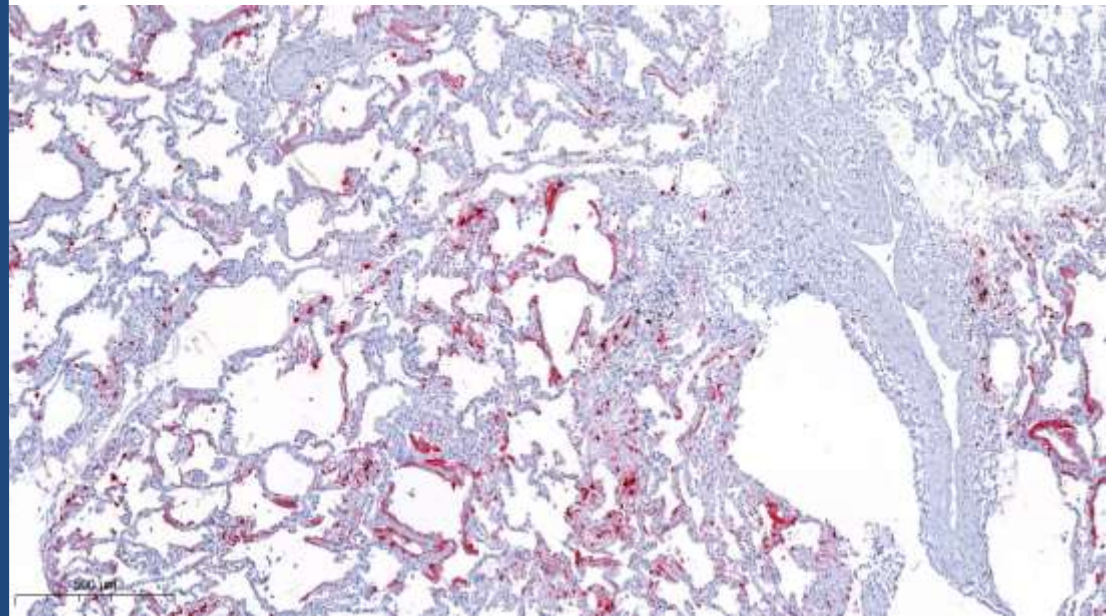
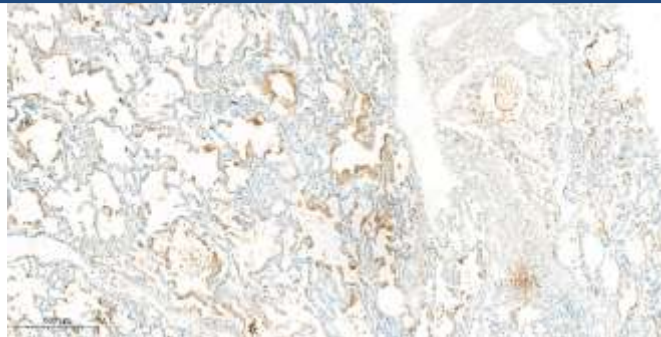
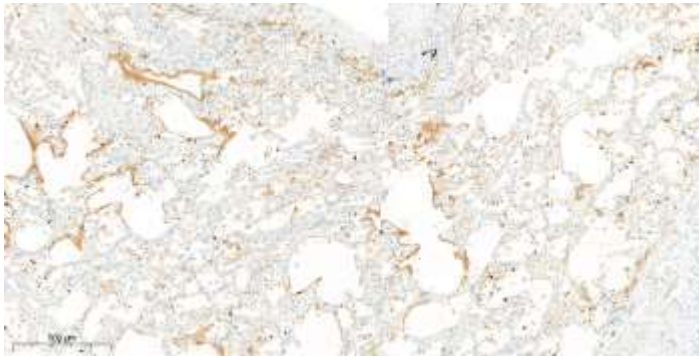
Immunohistochemical detection of SARS-CoV-2 virus in lung tissue. Brown marking for SARS-CoV-2 nucleocapsid protein is strong in cytoplasm and /or nuclei of detached cells, and as well as in debris, in the alveolar spaces (**a**).

Brown marking for SARS-CoV-2 spike protein is detectable in alveolar walls and in pneumocytes (**b**).

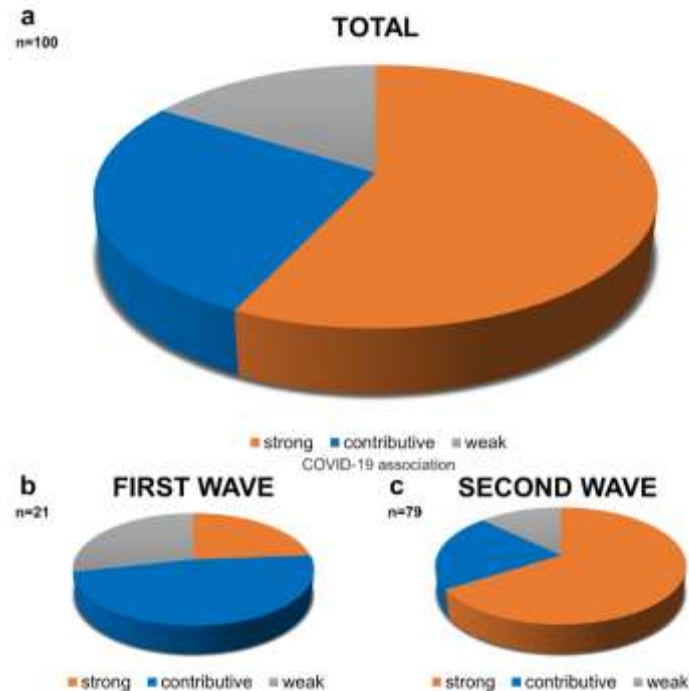
Antibody against nucleocapsid (**a**) and spike (**b**) proteins with diaminobenzidine chromogen and hematoxylin counterstain.



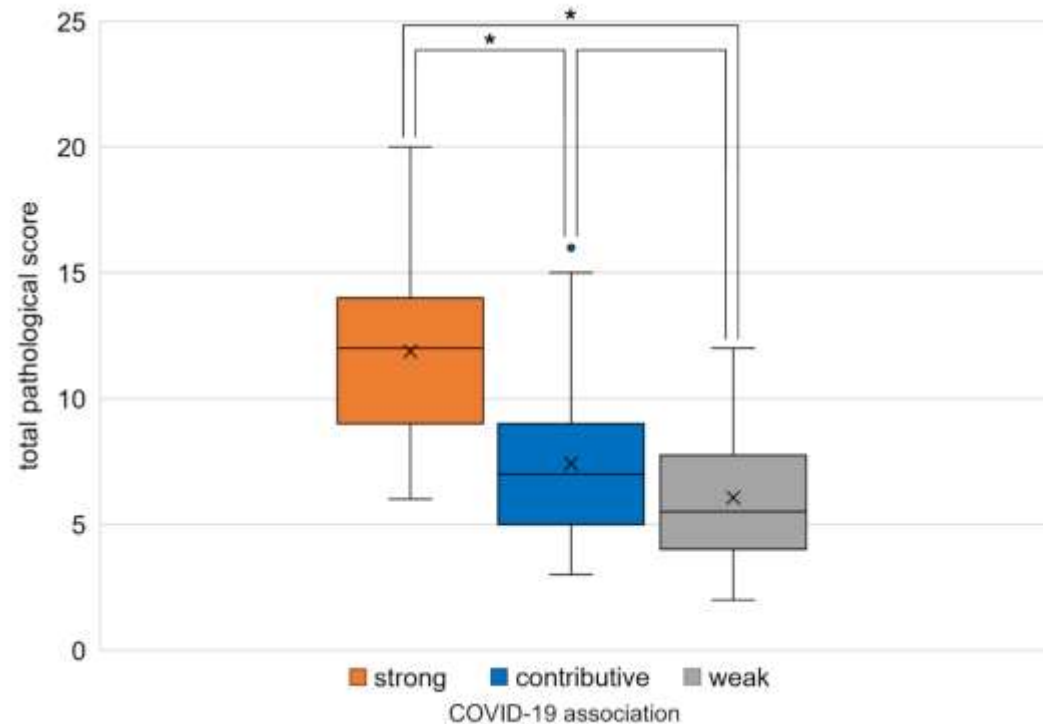
Lung - Viral nucleocapsid, spike, RNAScope™



Numbers of subjects (total 100) in the three categories of “cause of death” association with SARS-CoV-2 infection.



Comparison of the total scores of lung histopathologic findings, expressing the severity of the alterations in the three “cause of death” categories. ($p < 0.0001$)

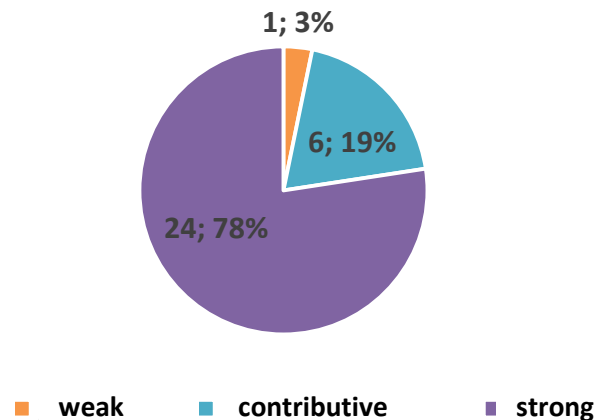




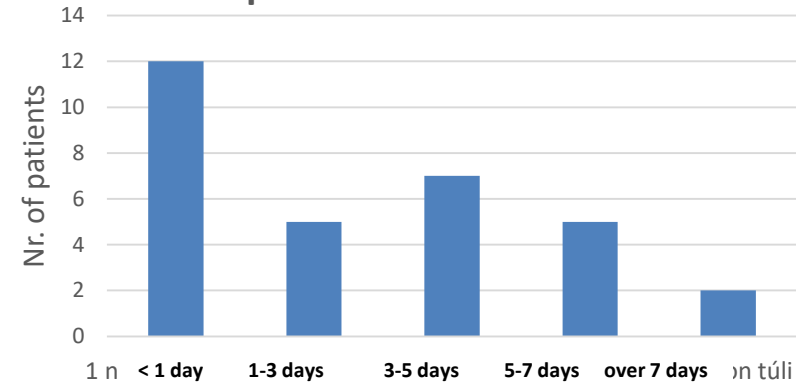
A COVID-19-association-dependent categorization of death causes in 100 autopsy cases

Krisztina Danics · Adrián Pestl · Klára Törő · Noémi Kiss-Dala · János Szlávik · Botond Lakatos · Andrea Radnai · Tamás Balázs · Miklós Bacskai · Deján Dobi · Tibor Várkonyi · Tibor Glasz · Gábor Lotz · András Kiss · Zsuzsa Schaff · István Vályi-Nagy

COVID-19 role in „cause of death” in virus positivity testing



post mortem time



- from 2020 November 2020 and April 2021 (2. and 3. wave)
- 31 deceased patients– sampling before autopsy and during autopsy
- Oropharynx, trachea, lung – bronchial epitheliumus, urin, stool
- SARS-CoV2 virus detection with PCR technology

Oro-PCR TESTING	trachea	lung	urin	stool	Pharynx	halál ideje	mintavétel ideje	hours eltelt idő (óra)
+	-	-	-	+	+	2020.11.27 3:14	2020.11.27	6 óra
+	-	-	-	-	-	1900.01.05 0:00	2020.11.19 9:00	9 óra
+	+	-	-	-	-	2020.11.08 23:20	2020.11.09 12:00	12 óra fél nap
+	+	+	+	+	+	2021.03.18 21:21	2021.03.19 12:00	14,5óra
+	+	+	+	+	+	2021.03.10 21:30	2021.03.11 13:00	15,5 óra
+	+	+	-	+	+	2021.03.17 21:06	2021.03.18 13:00	16óra
+	+	+	-	-	-	2020.11.30 17:07	2020.12.01 9:00	16 óra
+	+	+	+	+	+	2021.03.09 21:00	2021.03.10 1:00	16 óra
+	+	+	-	-	-	2020.11.16 17:26	2020.11.17 10:00	16,5 óra
+	+	+	+	+	+	2020.11.02 20:14	2020.11.03 13:00	17 óra
+	+	+	+	+	+	2020.11.02 16:40	2020.11.03 13:30	21 óra
-	-	+	-	+	+	2021.03.11 15:17	2021.03.12 13:00	22 óra 1 nap (max 24 h)
+	+	+	-	+	+	2021.03.11 14:55	2021.03.12 16:00	1 nap
+	+	+	+	+	+	2021.01.20 17:44	2021.01.22	1 nap p.m. 48 óráig
+	+	+	+	+	+	2021.03.15 13:45	2021.03.17 11:00	2 nap
-	-	-	-	-	-	2021.03.07 21:04	2021.03.10 9:00	2,5 nap
-	+	+	+	-	-	2021.03.09 18:20	2021.03.12 9:00	2,5 nap p.m. 72 óráig
+	+	+	+	+	+	2021.01.17 1:00	2021.01.20 9:00	3 nap
+	+	+	+	+	+	2021.03.14 20:54	2021.03.18 11:00	3,5 nap
+	+	+	+	+	+	2021.03.14 21:15	2021.03.18 9:00	3,5 nap
+	+	+	+	+	+	2021.03.07 23:15	2021.03.11 9:00	3,5 nap p.m. 96 óráig
+	+	+	+	+	+	2021.04.12	2012.04.16	4 nap
+	+	+	+	+	+	2021.03.16 2:20	2021.03.20 10:00	4,5 nap
+	+	+	+	+	+	2021.03.11 20:20	2021.03.16 9:00	4,5 nap p.m. 110 óráig
+	-	+	-	-	-	2021.02.18 21:25	2021.02.23 11:00	5 nap
+	-	+	-	+	+	2021.02.18 5:50	2021.02.23 9:00	5 nap
+	+	+	+	+	+	2021.03.11 10:15	2021.03.16 11:00	5 nap
+	+	+	+	-	-	2021.03.06 2:40	2021.03.12 10:00	6 nap
-	+	+	-	+	+	2021.03.03 0:50	2021.03.09 10:00	6,5 nap
+	+	+	+	+	+	2021.04.06 14:40	2021.04.13 12:00	7 nap
+	+	+	+	+	+	2021.04.02 10:45	2021.04.13 11:00	12 nap



SEMMELWEIS UNIVERSITY 1769

Home of the Department of Foreign Languages and Literature

Dr. Mirko Mura

Participants in the Zoom meeting:

- Row 1: [Participant 1], [Participant 2], [Participant 3], [Participant 4], [Participant 5]
- Row 2: [Participant 6], [Participant 7], [Participant 8], [Participant 9], [Participant 10]
- Row 3: [Participant 11], [Participant 12], [Participant 13], [Participant 14], [Participant 15]

SEMMELWEIS UNIVERSITY 1769

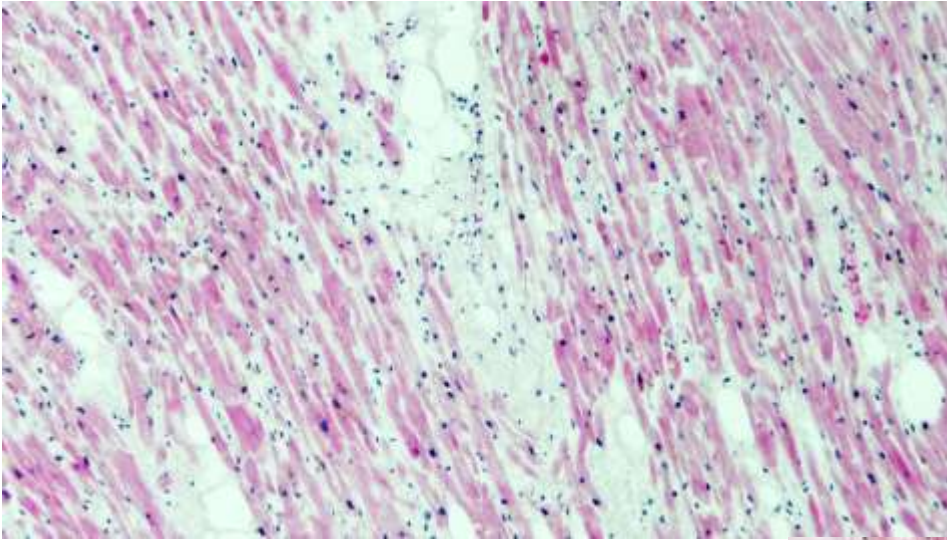
Home of the Department of Foreign Languages and Literature

Dr. Mirko Mura

Participants in the Zoom meeting:

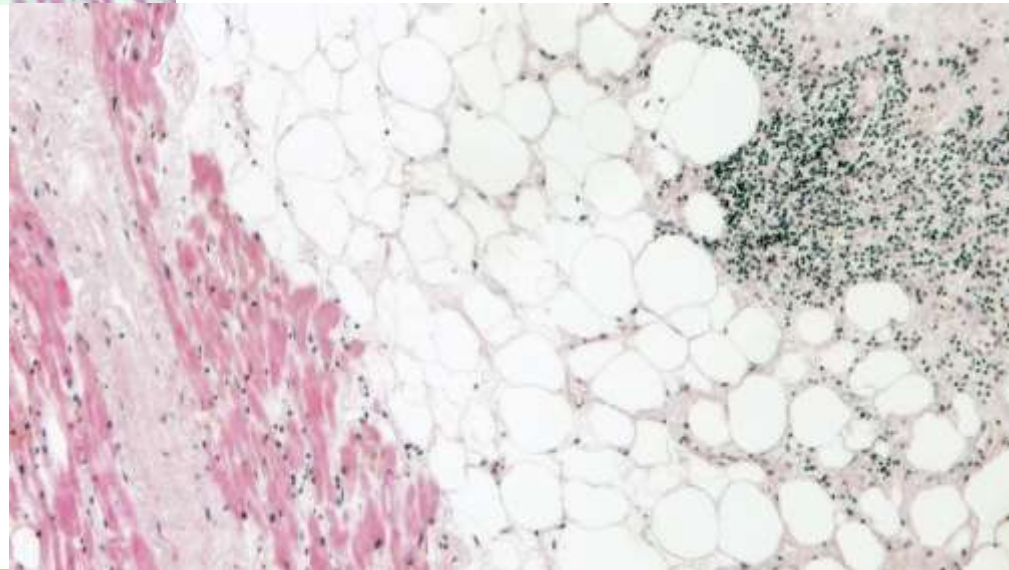
- Row 1: [Participant 1], [Participant 2], [Participant 3], [Participant 4], [Participant 5]
- Row 2: [Participant 6], [Participant 7], [Participant 8], [Participant 9], [Participant 10]
- Row 3: [Participant 11], [Participant 12], [Participant 13], [Participant 14], [Participant 15]

SARS-v2 Infektion: Herz

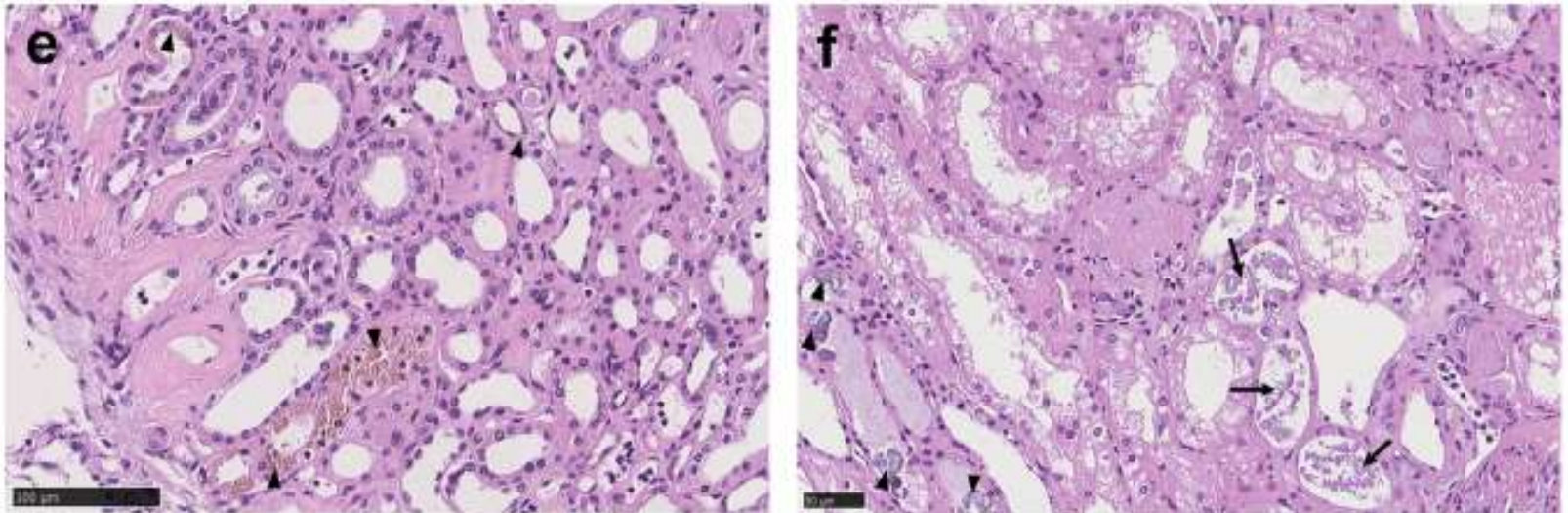


lymphozytäre Myokarditis

lymphozytäre Perikarditis



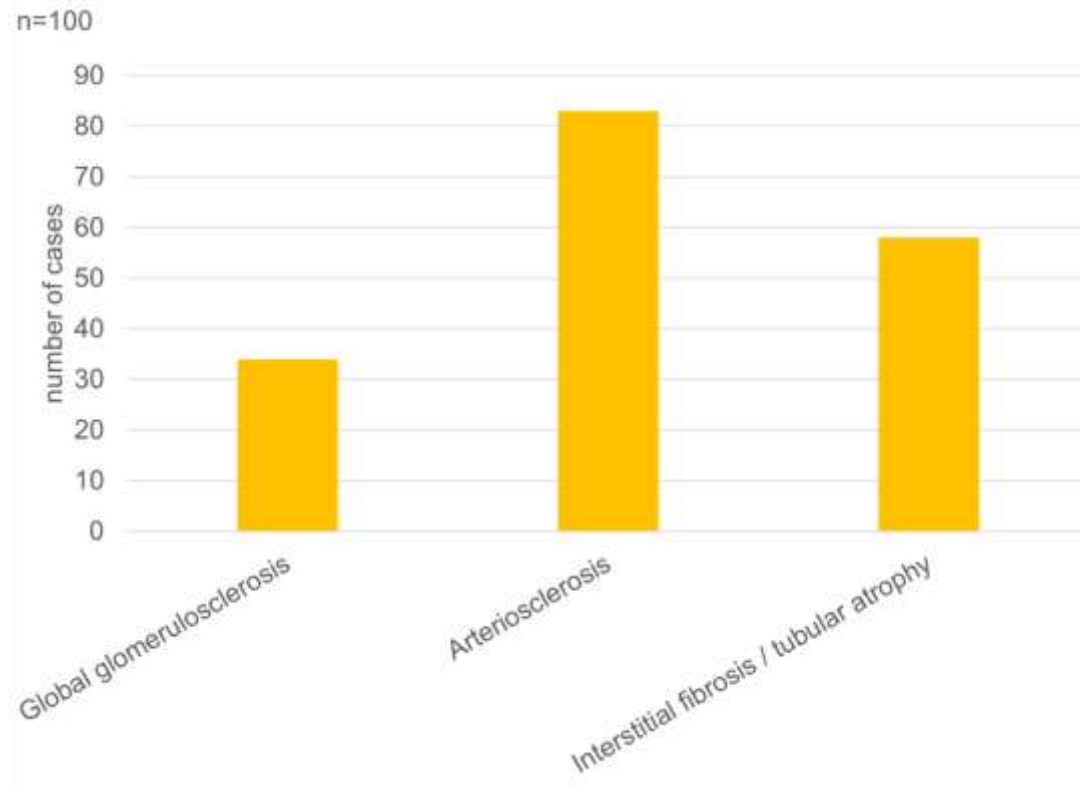
SARS-v2: Niere



Tubulare Schädigung

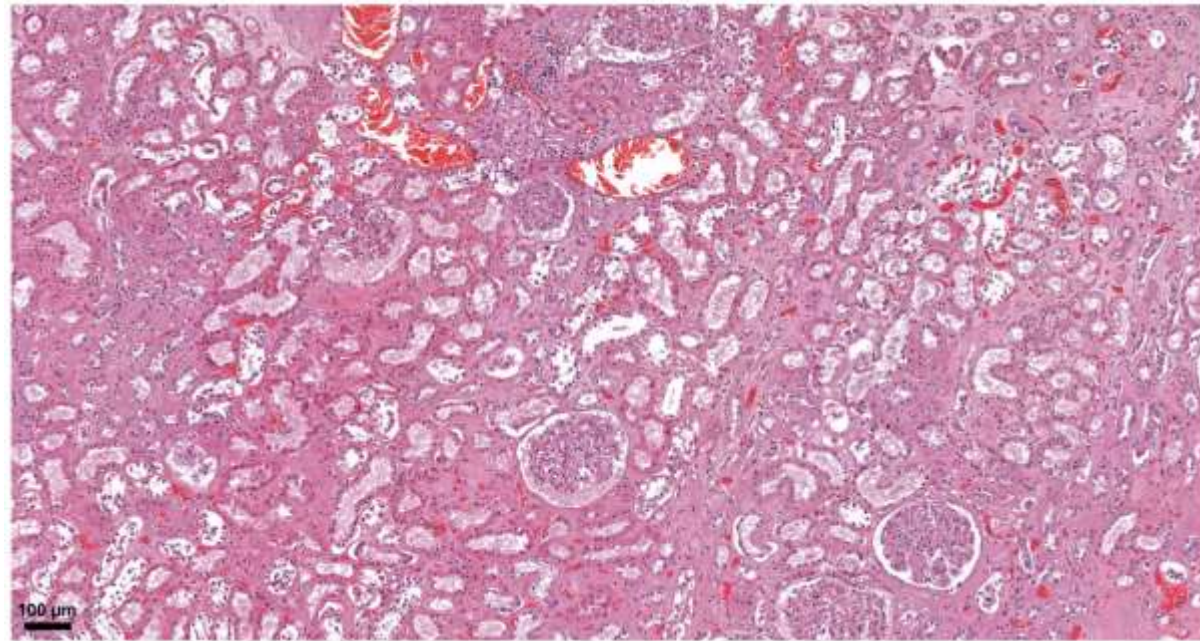
Su H et al. Kidney Int, 2020

Kidney alterations detected

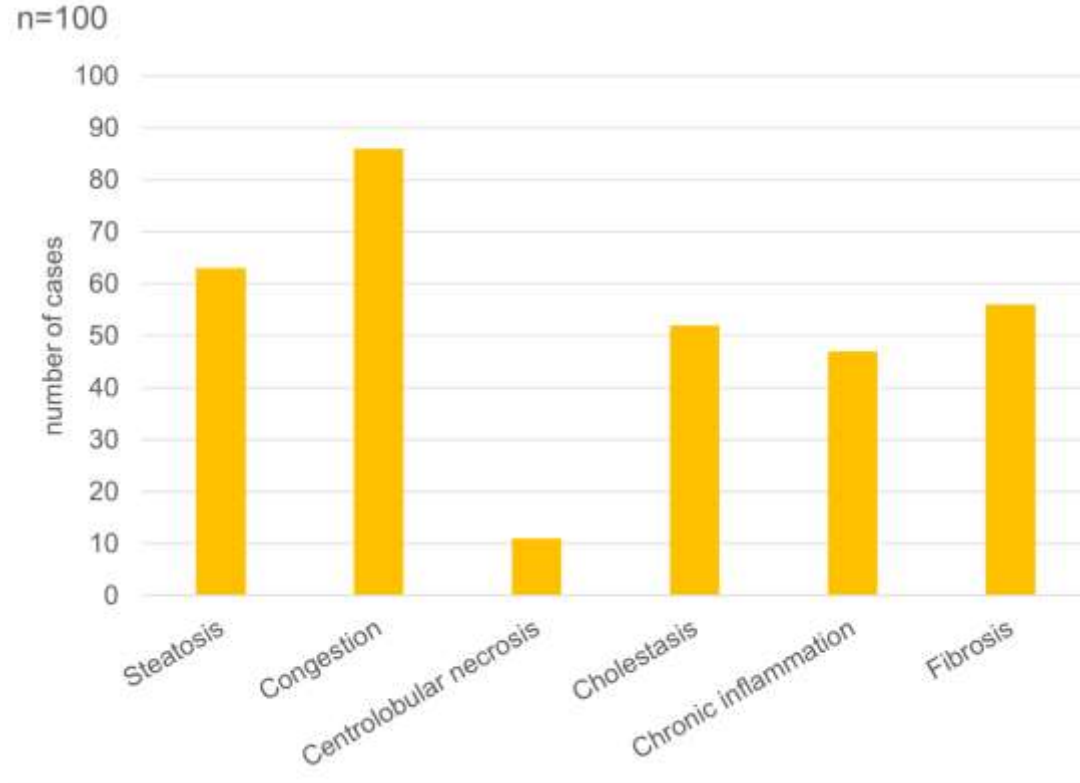


Kidney

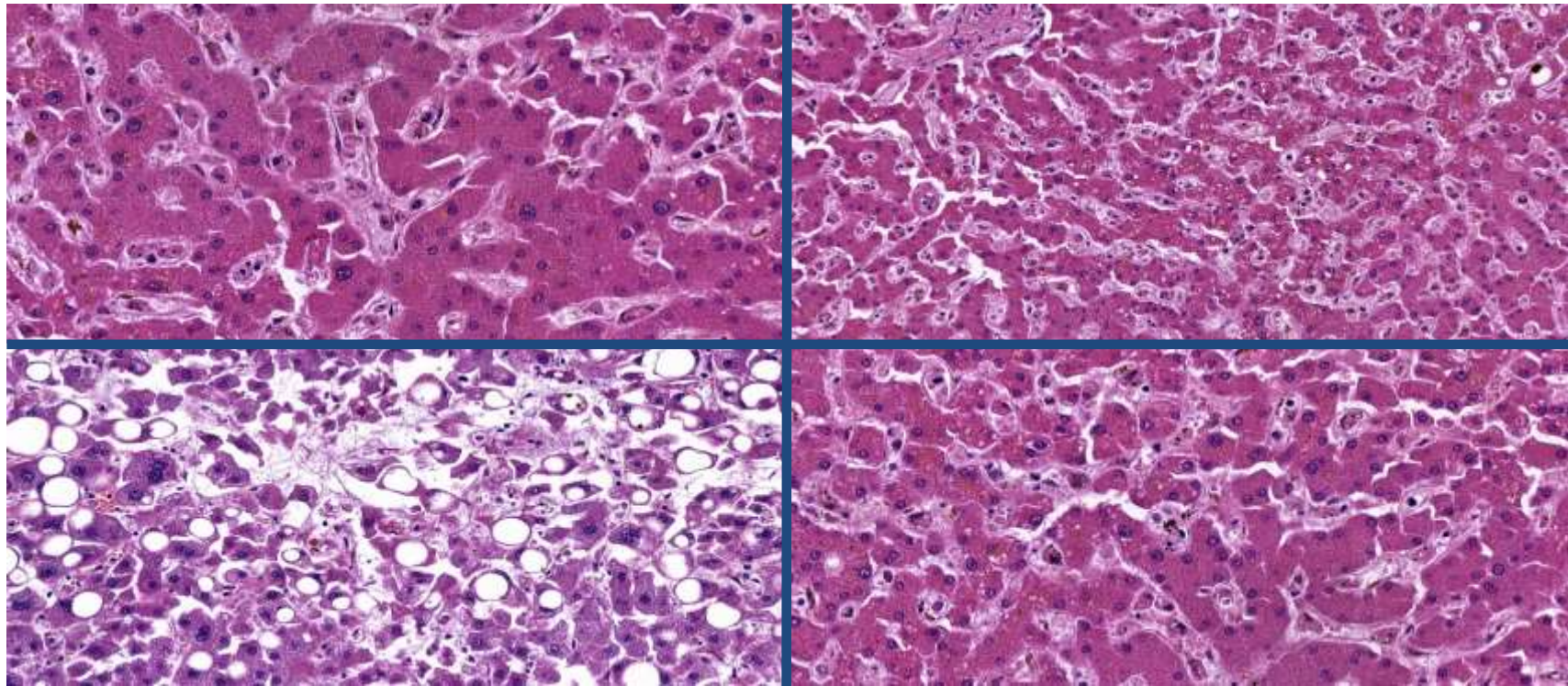
Histopathologic findings, kidney, in COVID- 19. Extensive acute tubular necrosis, with tubular epithelial cell flattening, simplification, and sloughing. Peritubular capillaries are congested. Mild interstitial fibrosis can also be observed. No significant pathologic alterations in the glomeruli can be seen.



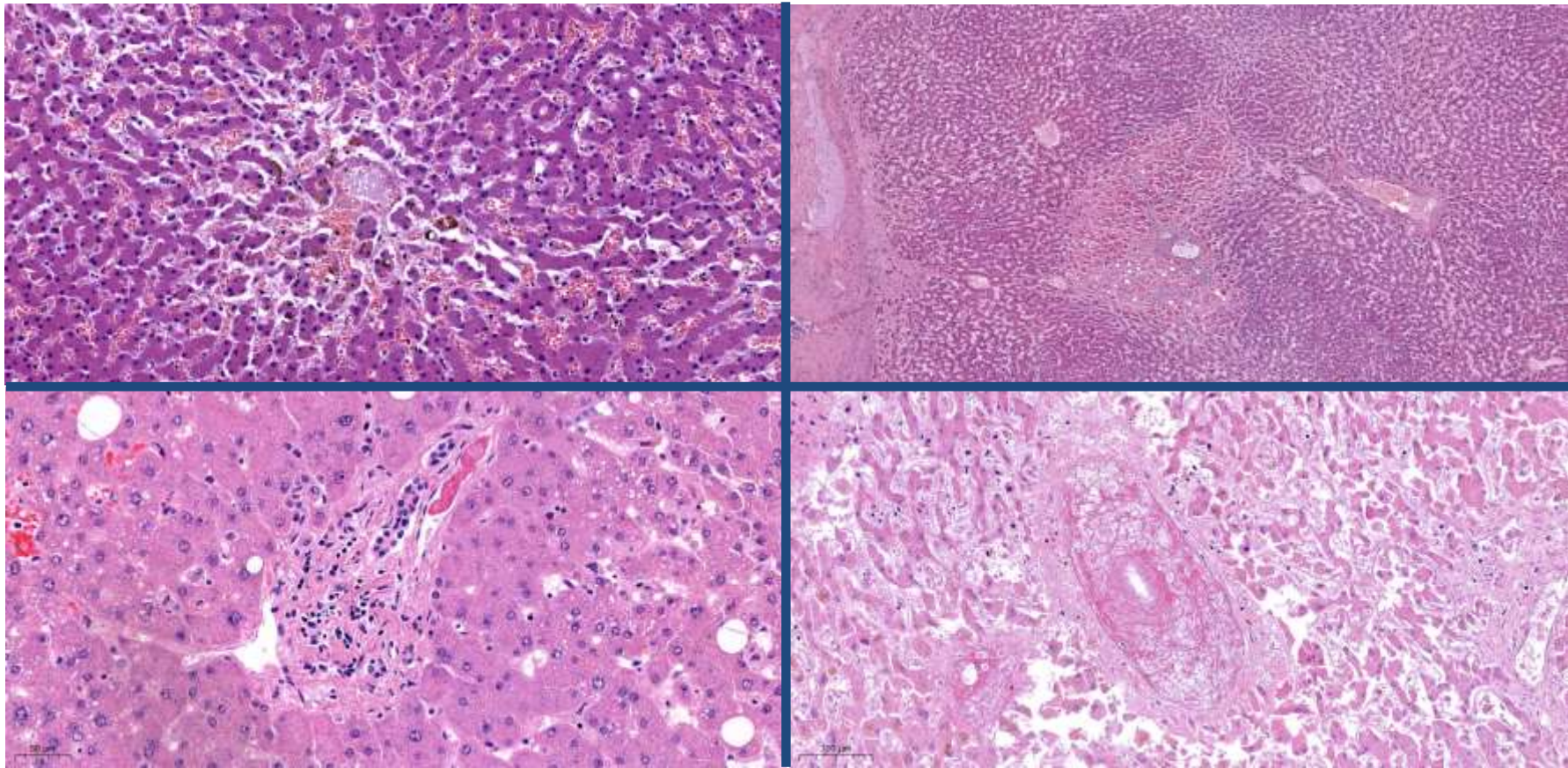
Liver alterations detected



Liver - Steatosis



Liver - Vascular alterations



SARS-2 Infektion: direkte Todesursachen

- ↪ Bilaterale schwergradige Pneumonie
(Beatmungsinsuffizienz, Herzinsuffizienz)
- ↪ ARDS: akutes Rechtsherzinsuffizienz
(Rechtsherzdilatation)
- ↪ Myokarditis: akutes Herzversagen
- ↪ Nierenbefall: Niereninsuffizienz



SARS-2 Immunantwort - Testung

**Schnelltest: Virus Antigen Schnelltest (von Oropharynx/Rachen Schleimhaut Probe)
Anti-Virus Antikörper Schnelltest oder normal Test (von Serum)**

PCR Test: RNS Isolierung und PCR (von Oropharynx/Rachen Schleimhaut Probe)

- ↪ falls zelluläre Immunität ist genügend – keine Antikörper nachweisbar
- ↪ Akute Infektion von 2. Woche: anti-SARS2 IgM, später IgG+ (doppelte Positivität) - Antikörper Testung
- ↪ Nach dem Ablauf der SARS2 Infektion:
anti-SARS2 IgG+ - Antikörper Testung



TOGAVIREN

(grosse Hülle, relativ kleine geratene Kapsid)

- RUBELLA – RÖTELN Virus

Vermehrt sich im Epithel des Nasen-Rachen-Raums

Virämie - Generalisation

◆ Tröpfchen, nach 14 T. feinfleckiges Exanthem,
Fieber, Lymphknotenschwellung, (zervikal, okzipital)
Aber oftmal Symptomarm !

Gefahr: intrauterine Infektion kann zu schwerer
Fruchtschädigung führen –

RÖTELN EMBRYOPATHIE – Gregg Syndrom

Impfung der Mädchen vor Pubertät !!



RNS VIREN

- **Flaviviren: Gelbfieber, Dengue Fieber (Hawaii – Maui – 2001 SEPTEMBER über 100 Fällen, Frühsommer-Meningoenzephalitis (FSME)**

DNS VIREN

Herpesviren, Epstein-Barr Virus, Zytomegalovirus, Human papillomaviren, Molluscum contagiosum V.



Monkey Pox, (Affenpocke)

Variola: pock, pox, smallpox (e. Pocke)



Poxvirus variolae
hoch infektiös

Guarneri Körperchen
(eosinophil.Zytopl.
Inkulsionen
Paschen-Körperchen

Oberer Atemweg Infektion
RES
Virämie, Fieber
Papulla, Vesikula, Pustula
Narben

Tod: interstizielle Pneumonie

Mit Blutungen: Schwarze Variola

HERPESVIREN

- Herpes simplex Infektionen: persistiert in Nerven-axonen. Resistenzminderung - Reaktivierung
- milchglasartiges Zytoplasma und Kerneinschlusskörperchen

Zellverbindungen aufgebrochen: intraepidermale Blasen.

HSV-1 Infektionen: Herpes labialis

Lippen, Gesicht, Augen, evt. Gehirn !!

Mundschleimhaut (Herpesstomatitis)

HSV-2 vergleichbare Hauterscheinungen

Herpes genitalis



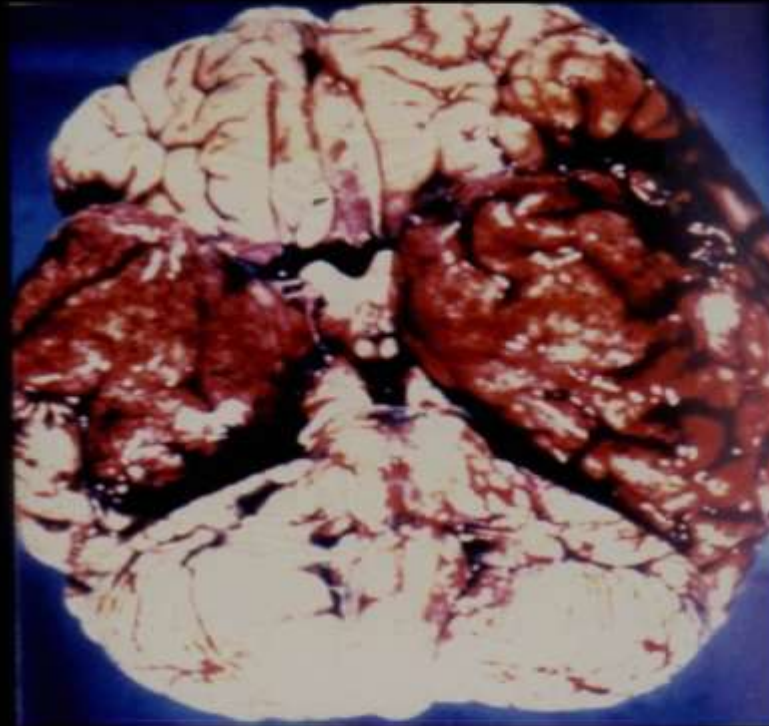


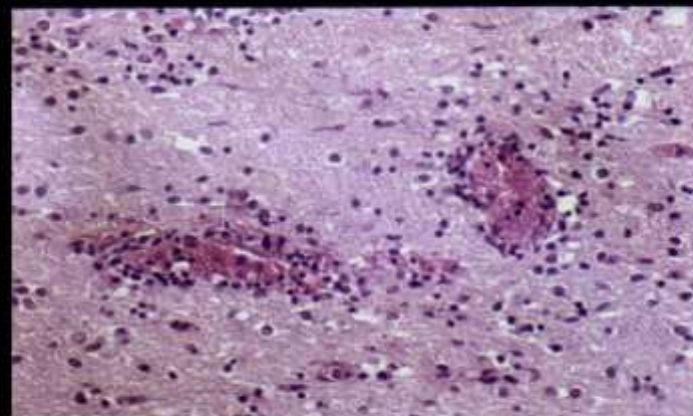


HSV in Patientin mit Leukämie



HSV ENZEPHALITIS

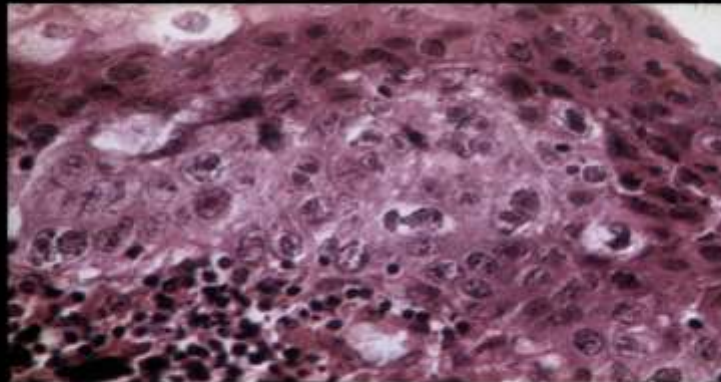
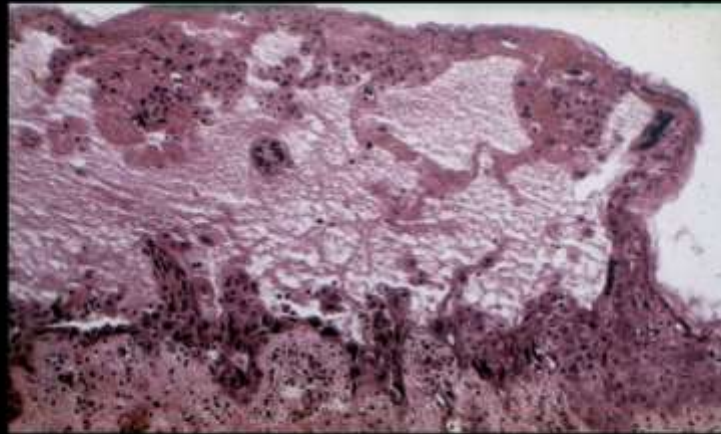




HSV Typ II.



HSV Typ II.



Varicella-Zooster Virus

Varicella-Zoster Virus - WINDPOCKEN

hochinfektiöse Tropfeninfektion - Exanthem

persistiert in Spinalganglien, bei Abwehrschwäche:

Herpes zoster (Gürtelrose) - gruppierte Bläschen
entlang einzelner Dermatome mit Schmerzen:
Zoster-Neuralgie



WINDPOCKEN





Herpes zoster (Gürtelrose) -
gruppierte Bläschen entlang
einzeln Dermatome mit
Schmerzen: Zooster-Neuralgie

Ebstein-Barr Virus

Ebstein-Barr Virus (EBV): integriert sich in Genom der infizierten Lymphocyten, Proliferation: LYMPHOZYTÖSE , später zerstört von zytotoxischen Lymphocyten

**Infektiöse Mononukleose (Pfeiffer-Drüsenfieber)
“ KISSING DISEASE “**

- Fieber, Pharyngitis, Halslymphknotenschwellung, Hepatomegalie

EBV: Burkitt-Lymphom, Nasopharynxkarzinom !

Nach Knochenmark-Transplantation: Lymphom !



Burkitt Lymphom - Infiltrat in Mandibula

**Beschrieben
von Dr.
Burkitt
in 1963**



Zytomegalovirus

Zytomegalovirus (CMV): Einschlusskörperchen im Kern: EULENAUGENZELLEN

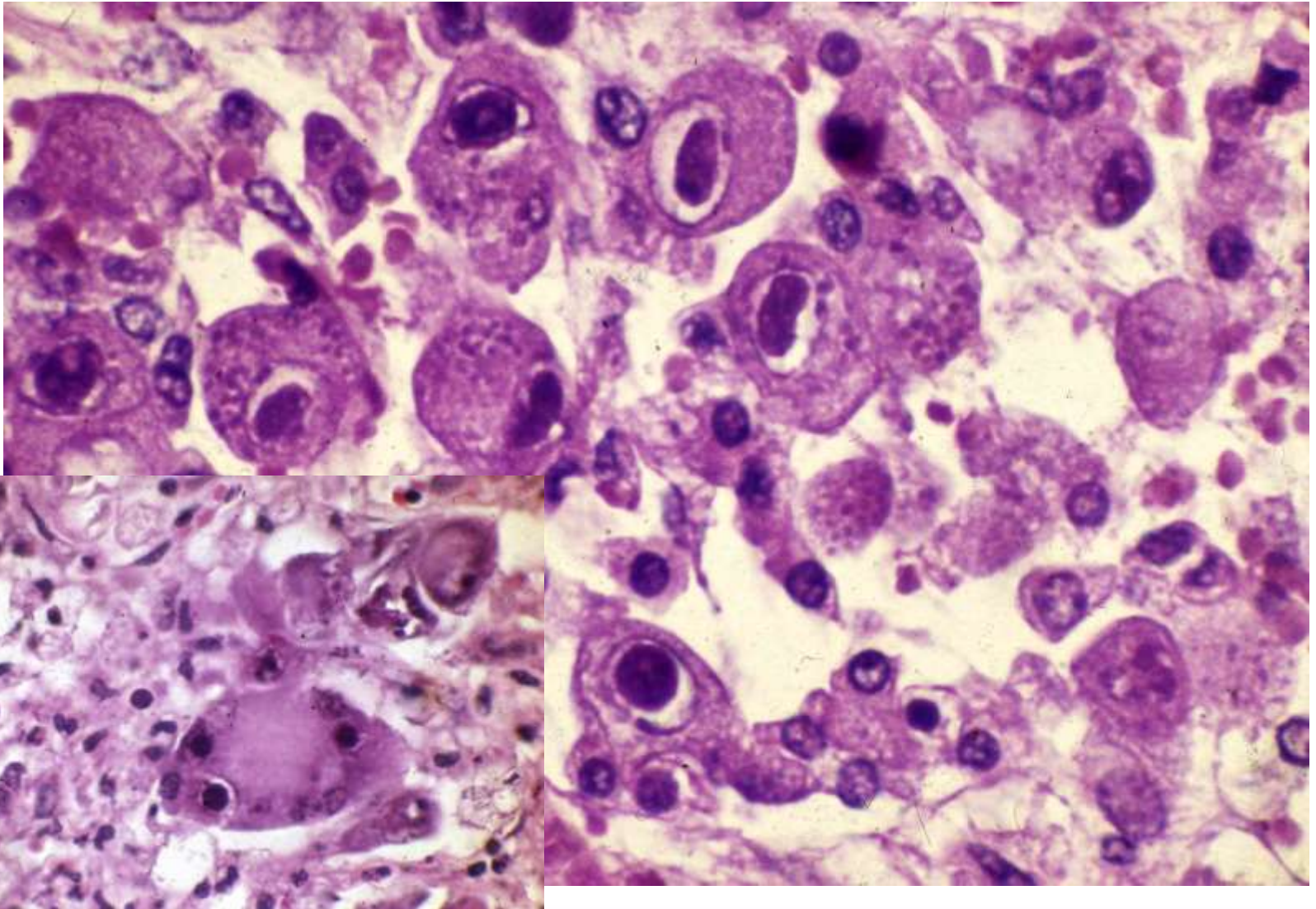
Bei Immungesunden Mononukleose ähnliche Infektion, nachher es kann im Körper persistieren

Bei immunsupprimierten: HIV, NierenTX: kann tödlich sein: atypische Pneumonie, ulzerierende Gastroenteritide, Retinitide

Intrauterine Infektion: erkrankte Säuglinge: Gehirnschäden !

Übertragung durch Transfusionen ist möglich !

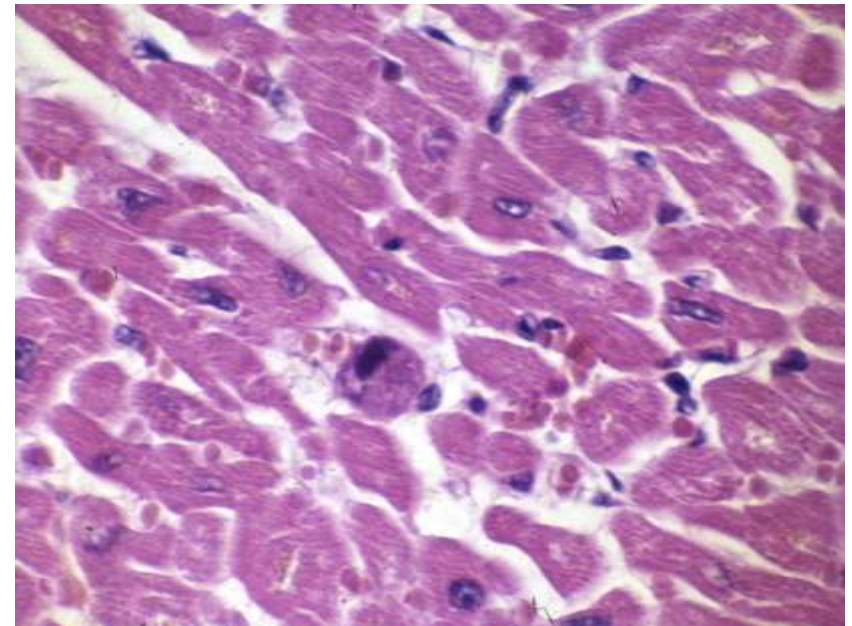




CMV COLITIS



CMV Infektion im Herz



HPV

Humane Papillomaviren (HPV) aus Papovaviren:
intrazytoplasmatische und intranukleäre
Einschlusskörperchen

Condyloma acuminata: Koilozyten: typische
vergrößerte Kerne mit perinukleärem Halos,
vakuolisiertes Epithel

Einzelne Untergruppen (z.B.: 16, 18) :
prädisponierend für Zervixkarzinom

Vorsorge: Zytologie mit molekuläre Biologie !!





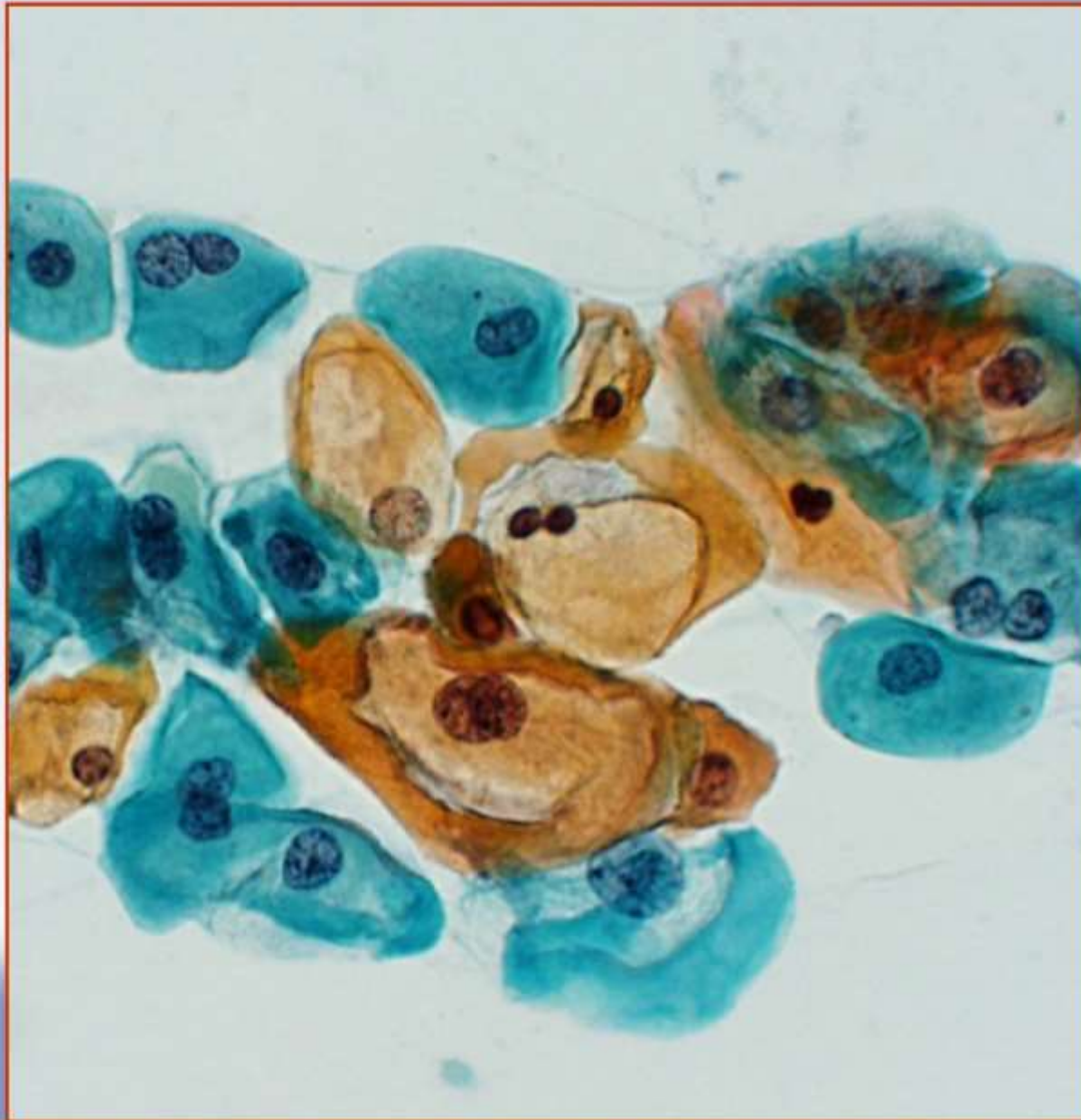
Conventional Pap Test

Introduced by Babes and
Papanicolaou in 1920's

Became widely adopted in
the US in the 1950's

Reduced cervical cancer
dramatically

Dr. George M. Papanicolaou
1883-1962



***HPV
Cytopathic
Effects
(LSIL)***

Terminologie der zervikalen Zytologie:

Bethesda Systeme 2001

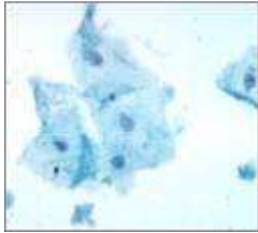


Photo courtesy of
Marion M. Haber, MD.

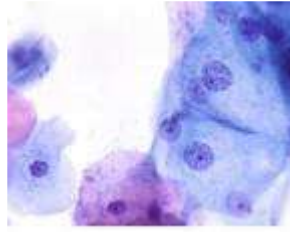


Photo courtesy of American
Society of Cytopathology.

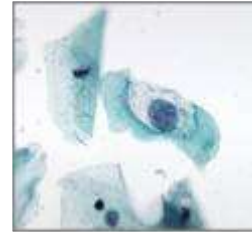


Photo courtesy of
Marion M. Haber, MD.

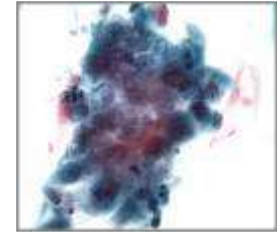


Photo courtesy of
Marion M. Haber, MD.

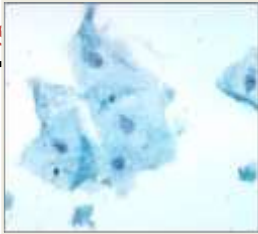
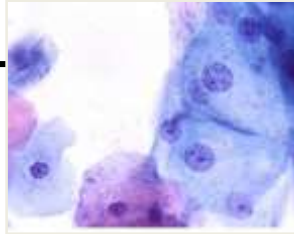
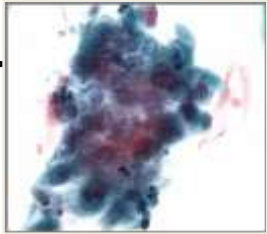
Squamous cells¹

- ↪ Atypical squamous cells (ASCs)
 - ↪ ASCs of undetermined significance (ASCUS)
 - ↪ ASC, cannot exclude high-grade SILs (ASC-H)
- ↪ Squamous intraepithelial lesions (SIL)
 - ↪ Low-grade SIL (LSIL): Mild dysplasia, cervical intraepithelial neoplasia 1 (CIN 1)
 - ↪ High-grade SIL (HSIL): Moderate and severe dysplasia, CIN 2/3, carcinoma in situ (CIS)
- ↪ Squamous cell carcinoma

Glandular cells¹

- ↪ Atypical glandular cells (AGCs)
- ↪ AGCs, favor neoplastic
- ↪ Endocervical adenocarcinoma in situ (AIS)
- ↪ Adenocarcinoma

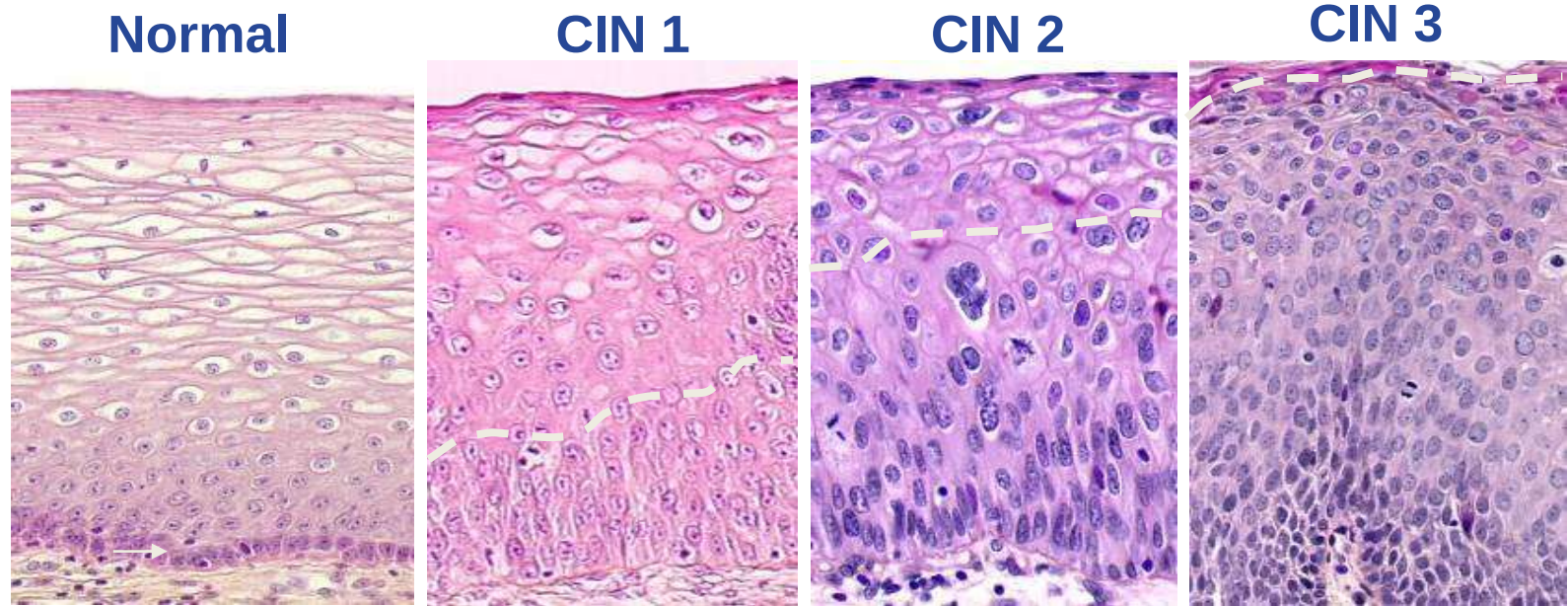
Bethesda Systeme 2001

Bethesda Classification (Cytology) ¹	Normal	ASC	Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)	High-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL)	Invasive cancer
Cervical Intraepithelial Neoplasia (WHO)	Normal	Condyloma	CIN 1 (Mild dysplasia)	CIN 2 (Moderate dysplasia)	CIN 3 (Severe dysplasia/Invasive cancer)
His					
	Normal	ASCUS	LSIL	HSIL	

1. Solomon D, Davey D, Kurman R, et al, for the Forum Group Members and the Bethesda 2001 Workshop. *JAMA*. 2002;287:2114–2119. 2. Bonnez W. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FJ, eds. *Clinical Virology*. 2nd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2002:557–596. 3. Wright TC Jr, Cox JT, Massad LS, Twiggs LB, Wilkinson EJ, for the 2001 ASCCP-Sponsored Consensus Congress. *JAMA*. 2002;287:2120–2129.

Histopathologie: CIN¹

- ↪ CIN 1: Leichtgradige Dysplasie; Condyloma (anogenitale Warzen)
- ↪ CIN 2: Mittelmassige Dysplasie
- ↪ CIN 3: Schwere Dysplasie; CIS; FIGO stage 0



All figures reprinted with permission from Frappart, et al. Histopathology and Cytopathology of the Uterine Cervix. Digital Atlas, Lyon, France: IARC Press, 2004.

Zervixkarzinom ist von onkogenen HPV Typen verursacht !

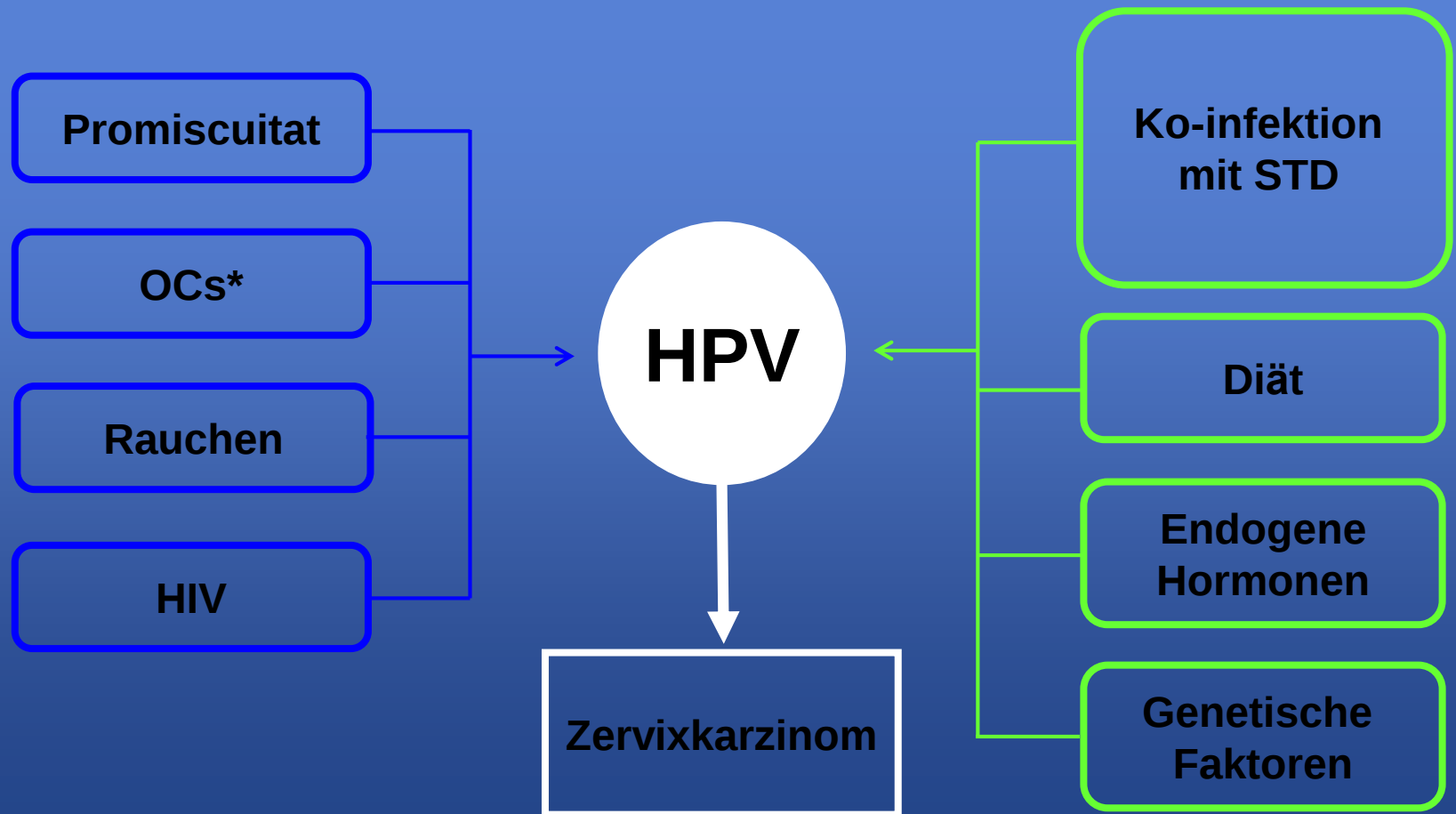
- Infektion mit onkogenen HPV Typen ist die Hauptursache des Zervixkarzinoms
- Analyse der 932 Proben von 22 Lander hat es bestandingt, dass die Prevalenz des HPV DNS in der Zervixlkarzinom ist weltweit = 99.7%.²

➤ **Detektion der HPV sagt die Entwicklung des CIN vor**

1. Muñoz N, Bosch FX, de Sanjosé, et al. *N Engl J Med*. 2003;348:518–527. 2. Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. *J Pathol*. 1999;189:12–19.



Bewiesene und **Potenzielle** Ko-faktoren der HPV Karzinogenese¹



*OCs = orale Kontrazeptiven

1. Castellsagué X, Muñoz N. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2003;31:20–28.

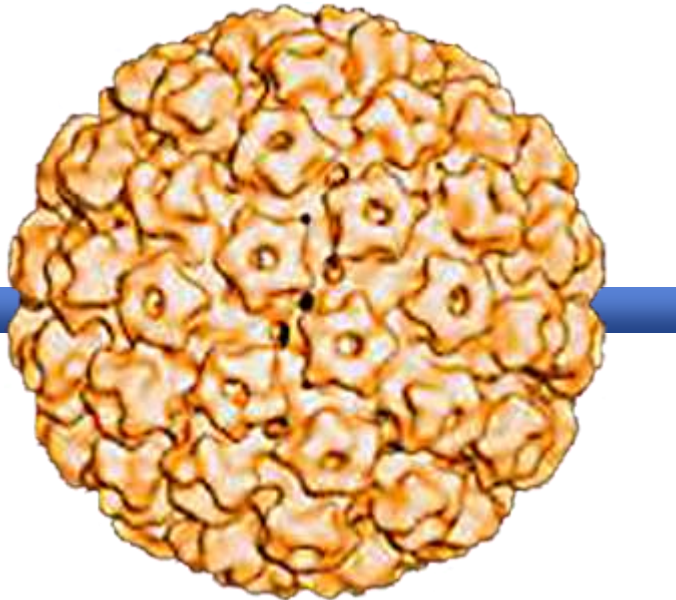


- ↪ Zytologie, Histologie, Terminologie der Zervixtumoren
- ↪ HPV Nachweis (Morfologie, molekulare Untersuchungen)
- ↪ Spezielle Eigenschaften der HPV , Replikationszyklus
- ↪ Immunreaktionen gegen HPV
- ↪ HPV und andere Tumoren



Human Papilloma Virus (HPV)

Doppelstrangig, ohne
Kapsel, DNS Virus¹



Reprinted from Hagensee ME, Olson NH, Bakers TS, Galloway DA. *J Virol.* 1994;68:4503–4505, by permission of the American Society for Microbiology and Dr. Michael Hagensee.

1. Howley PM, Lowy DR. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Philadelphia, Pa: Lippincott-Raven; 2001:2197–2229.
2. Schiffman M, Castle PE. *Arch Pathol Lab Med.* 2003;127:930–934. 3. Wiley DJ, Douglas J, Beutner K, et al. *Clin Infect Dis.* 2002;35(suppl 2):S210–S224. 4. Muñoz N, Bosch FX, Castellsagué X, et al. *Int J Cancer.* 2004;111:278–285.
Reprinted from *J Virol.* 1994;68:4503–4505 with permission from the American Society for Microbiology Journals Department.

100 Typen identifiziert

↪ ~30–40 anogenitale Typen

↪ ~15–20 Onkogene

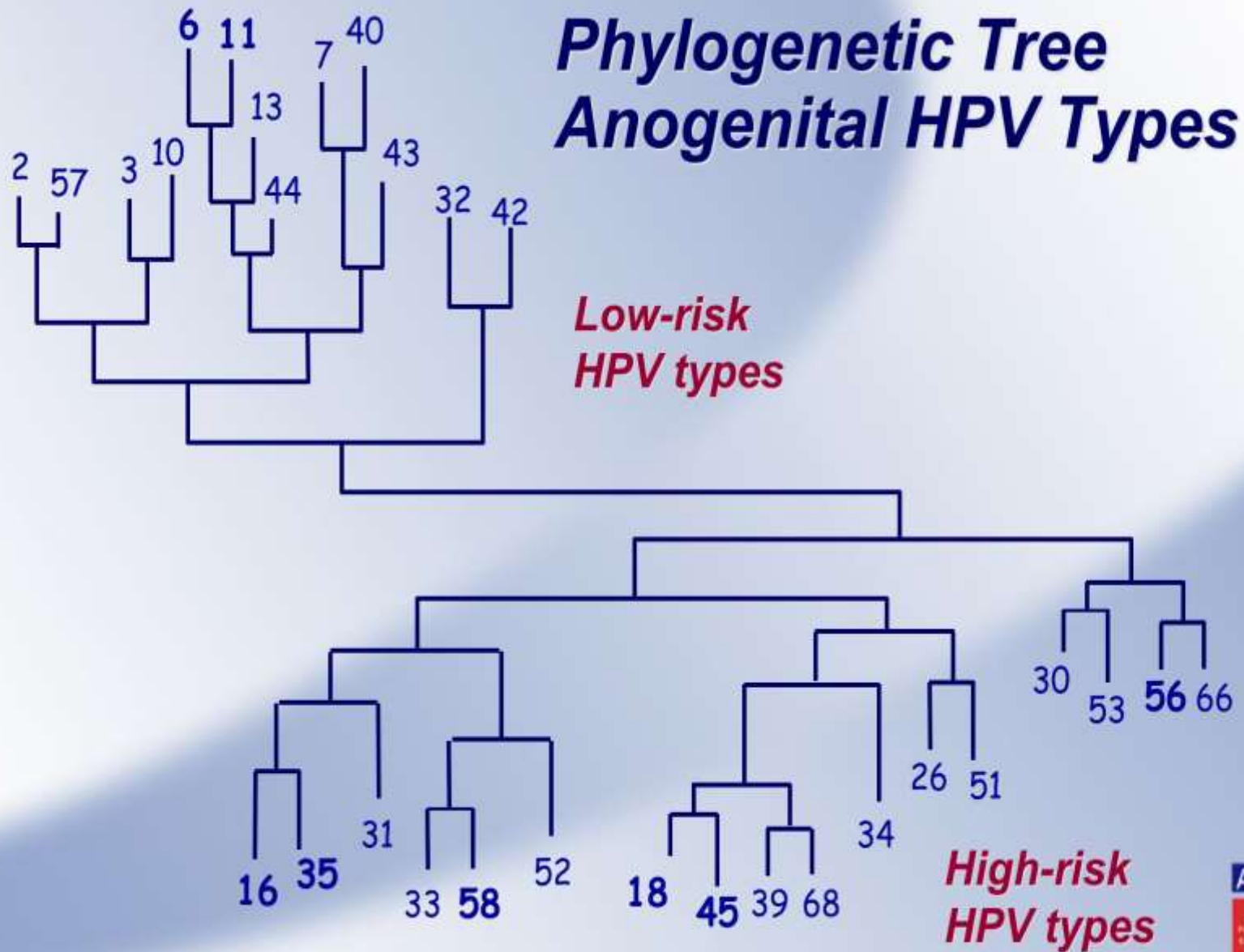
→ HPV 16 und HPV 18 , die für die Mehrheit der Entwicklung der Zervixkarzinomen verantwortlich ist.

↪ Nicht onkogene Typen

→ HPV 6 und 11 die am häufigsten mit ausseren anogenitalen Warzen assoziiert sind.



Phylogenetic Tree Anogenital HPV Types

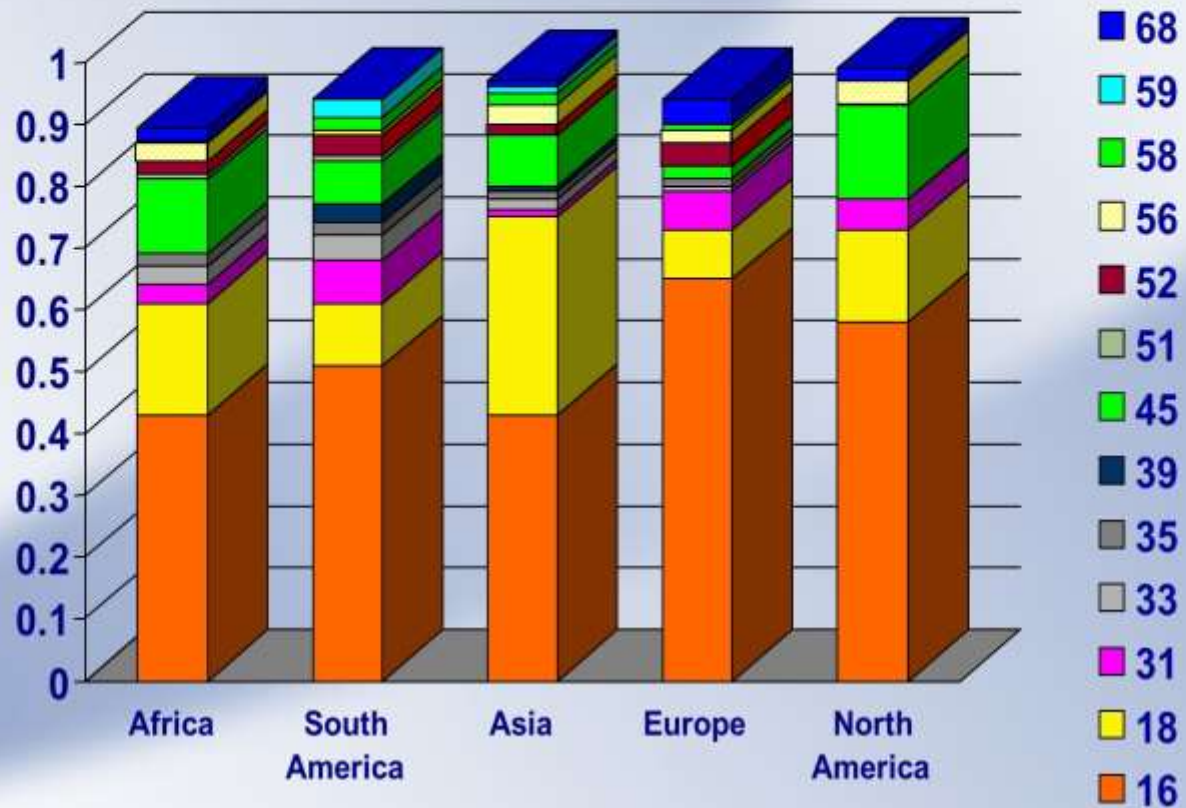


Based on Chan et al. (1995) *J Virol*

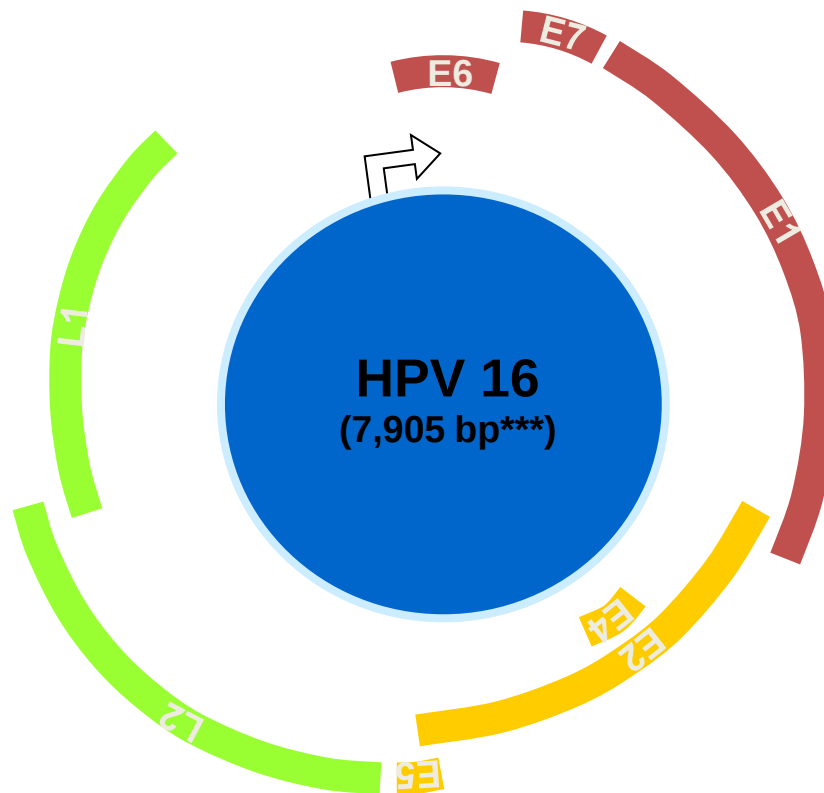


HPV Types in Cervical Cancer by Region

15 types are associated with cervical cancer



Die Struktur des Genoms der Papillomaviren ^{*,1}



**LCR = long control region

***bp = base pair

1. Münger K, Baldwin A, Edwards KM, et al. *J Virol.* 2004;78:11451–11460. Adapted with permission from the American Society for Microbiology Journals Department.

Die Rolle der E6 und E7 Proteine in der malignen Progression

E6 Protein

- ↳ Hemmt die Funktion dementsprechend^{1,2}:
 - ↳ Elveszti a sejtciklus kontrollját
 - ↳ Gátolja az apoptosist
- ↳ Dereguliert DNS Transkription und Replikation¹
- ↳ Stimuliert Zell Immortalization¹

p53

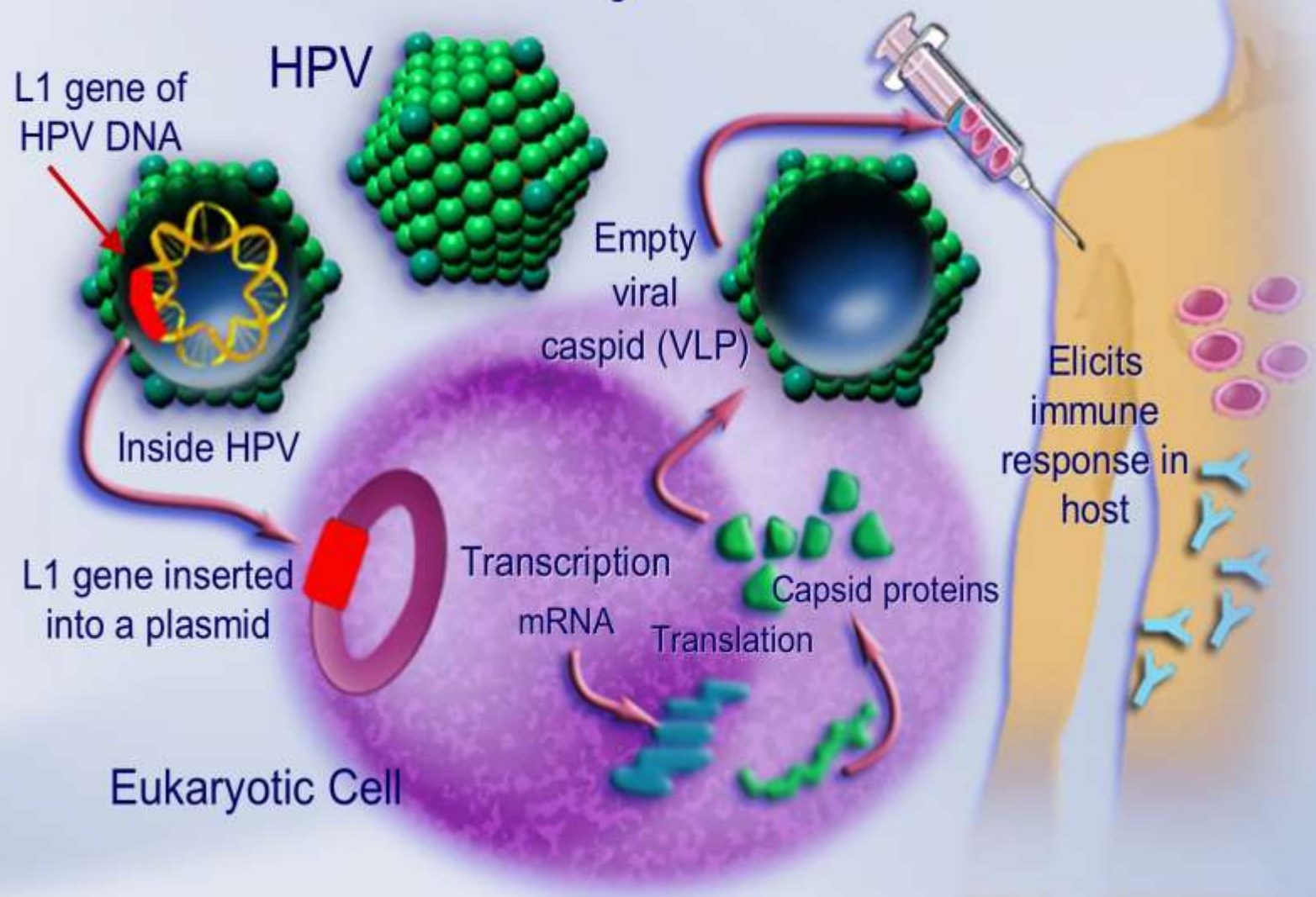
E7 Protein

- ↳ Bindung zu pRB destabilisiert das, dementsprechend^{3,4}:
 - ↳ Es beschleunigt die DNS Synthese und Zell Zyklus Progression
 - ↳ Es blockiert Zell Zyklus Kontrolle
- ↳ Es schädigt Zell Metabolismus³
- ↳ Es induziert Chromosomale Veränderungen und Mutationen

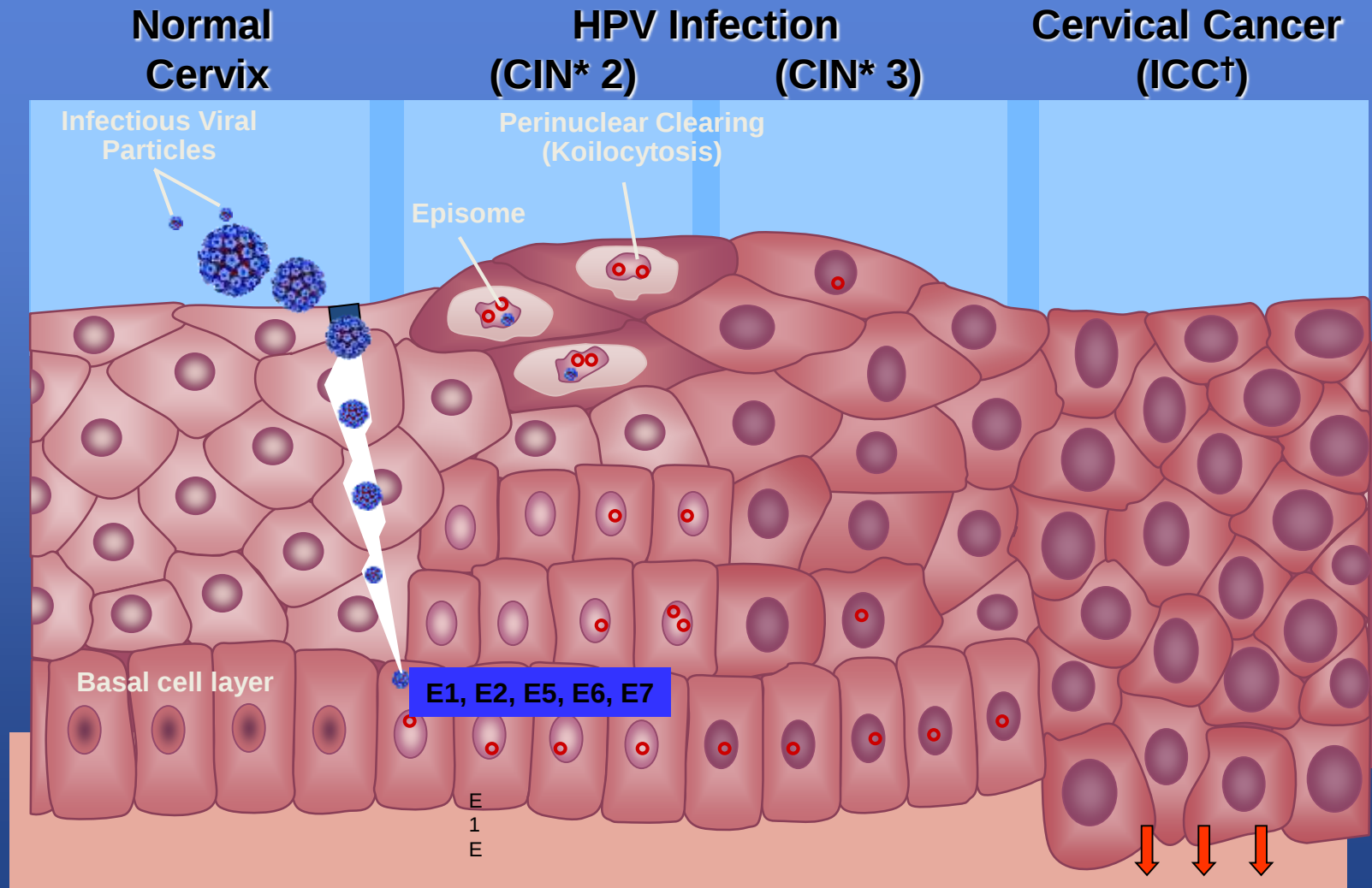
1. Mantovani F, Banks L. *Oncogene*. 2001;20:7874–7887. 2. Li T-T, Zhao L-N, Liu Z-G, Han Y, Fan D-M. *World J Gastroenterol*. 2005;11:931–937. 3. Münger K, Basile JR, Duensing S, et al. *Oncogene*. 2001;20:7888–7898. 4. Furumoto H, Irahara M. *J Med Invest*. 2002;49:124–133.



HPV L1 Virus-Like-Particle (VLP) Vaccine Synthesis



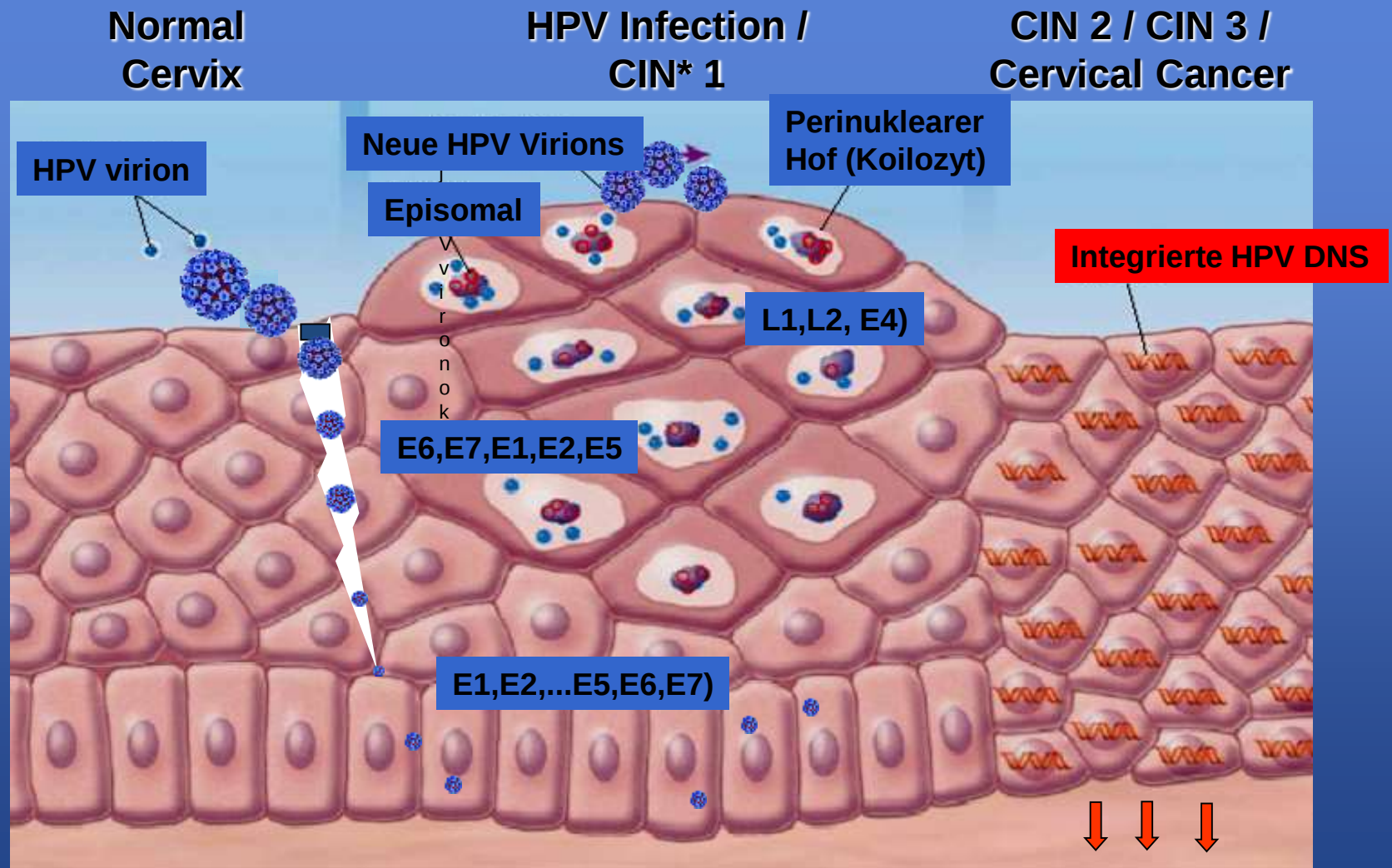
Biologie der HPV Infektion: „High-Grade Läsione“^{1–3}



*CIN = cervical intraepithelial neoplasia; †ICC = invasive cervical cancer

1. Goodman A, Wilbur DC. *N Engl J Med*. 2003;349:1555–1564. Adapted with permission from the Massachusetts Medical Society. 2. Doorbar J. *J Clin Virol*. 2005;32(suppl):S7–S15. 3. Bonne W. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FJ, eds. *Clinical Virology*. 2nd ed. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2002:557–596.

Das Spektrum der HPV induzierte Zervixepithelium Veränderungen ¹

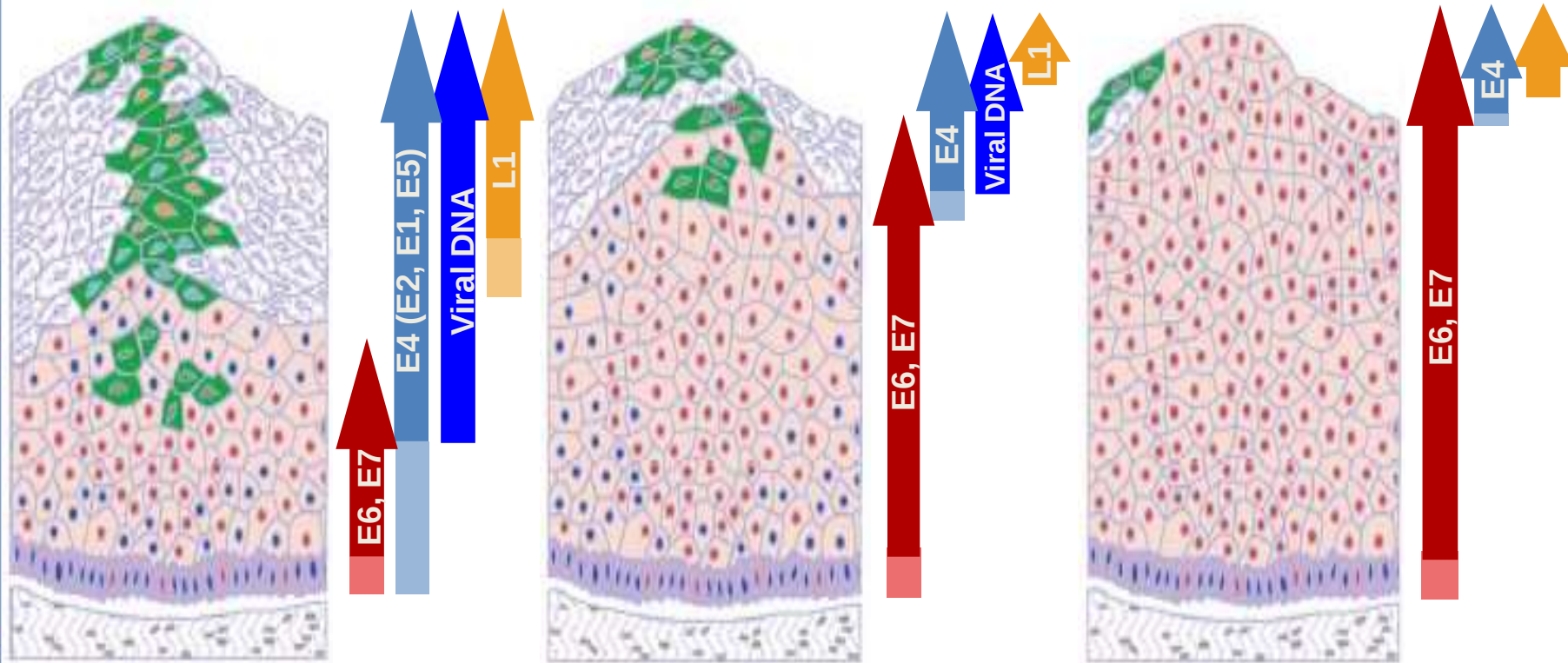


*CIN = cervical intraepithelial neoplasia

1. Adapted from Goodman A, Wilbur DC. *N Engl J Med.* 2003;349:1555–1564. Copyright © 2003 Massachusetts Medical Society. All rights reserved. Adapted with permission.

Lebenszyklus des HPV

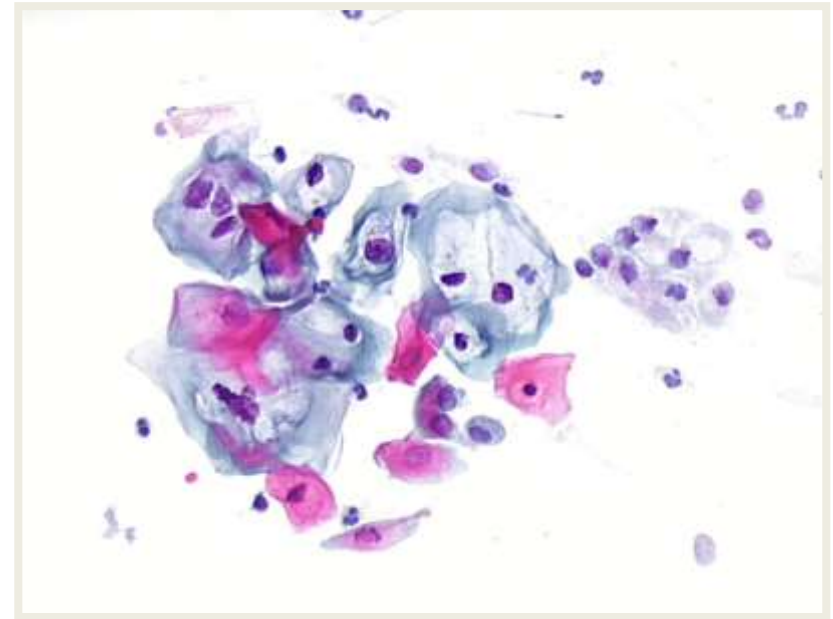
Die Progression der CIN ¹



1. Adapted from Doorbar J. *J Clin Virol.* 2005;32(suppl):S7–S15. Reprinted with permission from Elsevier Inc.

Die Mechanismus der HPV Transmission

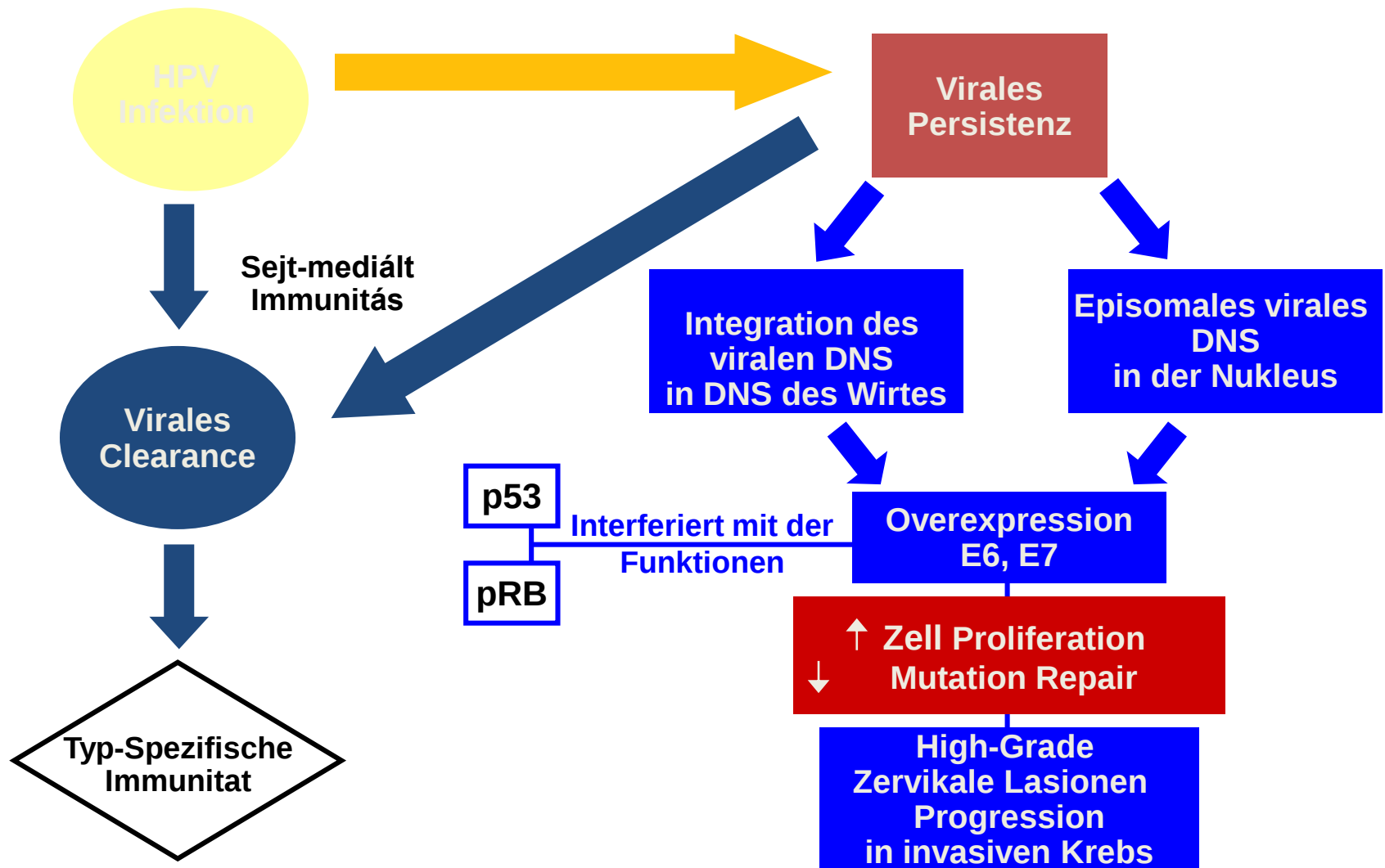
- A keratinociták a HPV fertőzés célpontjai.¹
- A leváló felső hámsejtek a transzmisszió hordozói.¹
- A koilocytosis a HPV fertőzés morfológiai manifesztációja.²
- Mindenegyес koilocita kb 50–100 HPV viriont tartalmaz.^{1,3}



From IARC, 2004.⁴

1. Bryan JT, Brown DR. *Virology*. 2001;281:35–42. 2. Bonnez W. In: Richman DD, Whitley RJ, Hayden FJ, eds. Washington, DC: American Society for Microbiology Press; 2002:557–596. 3. Meyers C, Bromberg-White JL, Zhang J, et al. *J Virol*. 2002;76:4723–4733. 4. Reprinted with permission from Frappart, et al. Histopathology and Cytopathology of the Uterine Cervix. Digital Atlas, Lyon, France: IARC Press, 2004.

Die Mechanismus der HPV Karzinogenes¹⁻⁵



1. Castle PE. *J Low Genital Tract Dis.* 2004;8:224–230. 2. Frazer IH. *Nature Rev Immunol.* 2004;4:46–54. 3. Doorbar J. *J Clin Virol.* 2005;32(suppl):S7–S15. 4. Münger K, Basile JR, Duensing S, et al. *Oncogene.* 2001;20:7888–7898. 5. Furumoto H, Irahara M. *J Med Invest.* 2002;49:124–133.



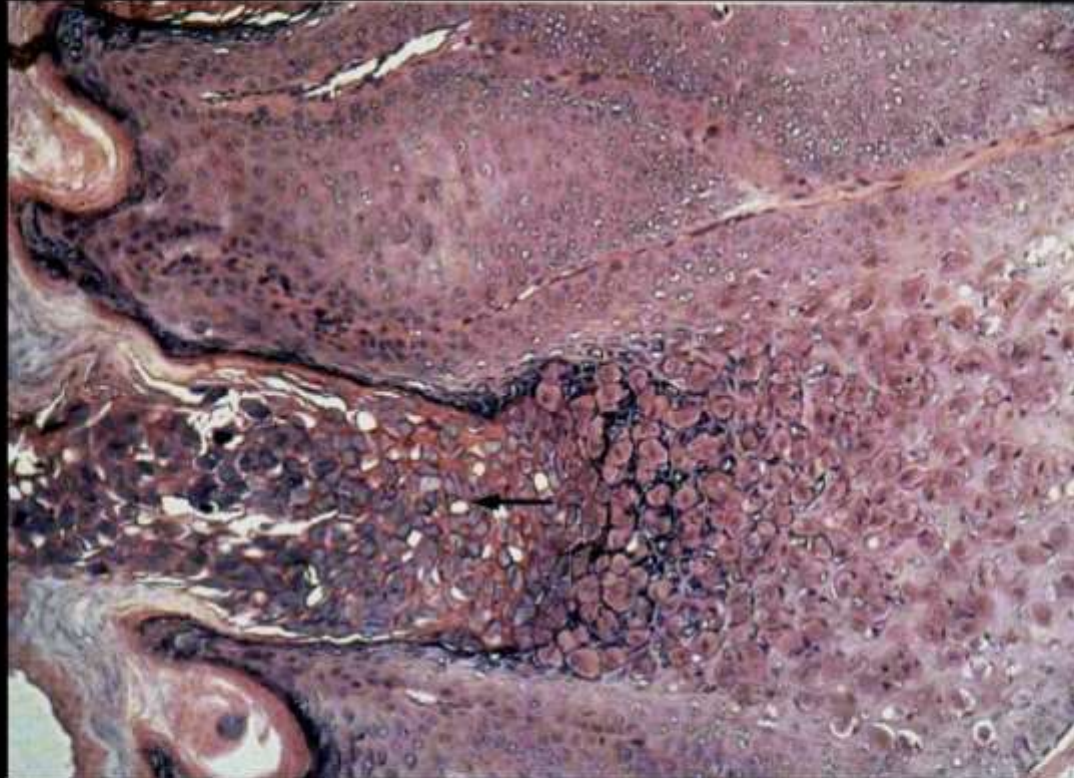
POCKENVIREN

Molluscum contagiosum Virus: DELLWARZE

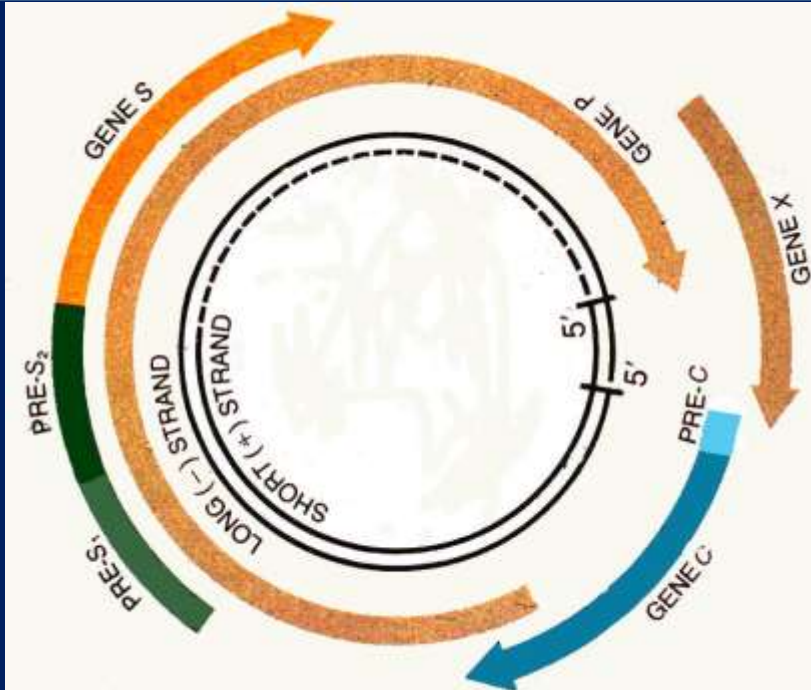
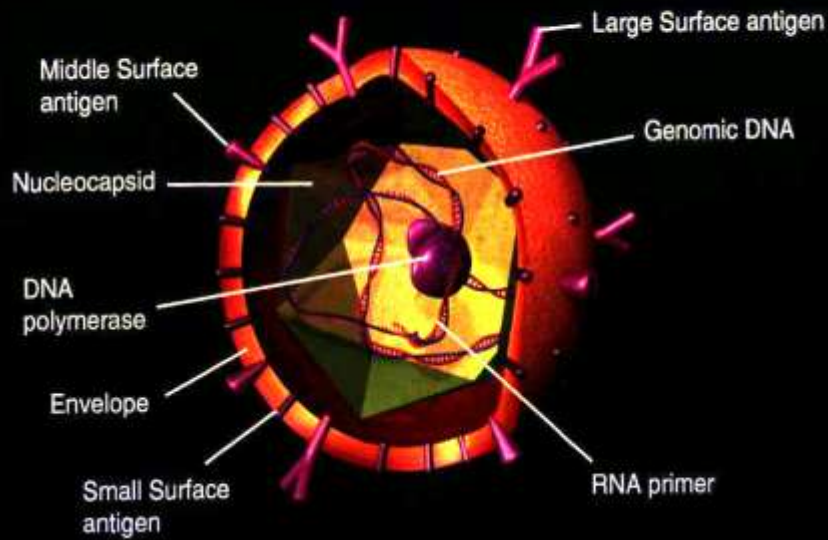
erbsgrosse, harte Blase mit zentraler Vertiefung,
auf Druck entleert sich eine krümmelige Masse
intrazytoplasmatische Einschlüsse: Molluscum
Körperchen



Molluscum contagiosum = DELLWARZE



Hepatitis B Virus



Hepadnaviridae

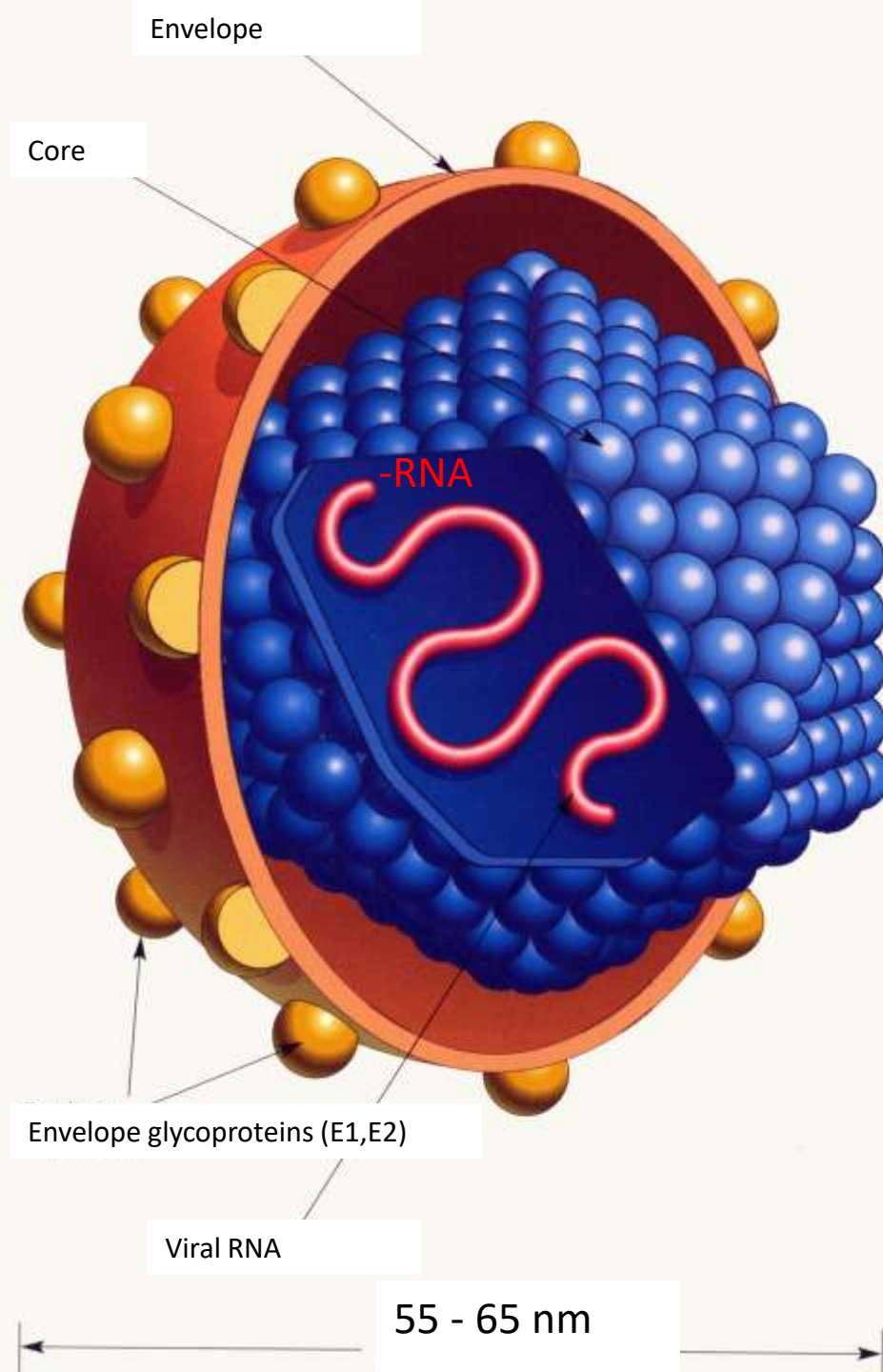
dsDNA

RT

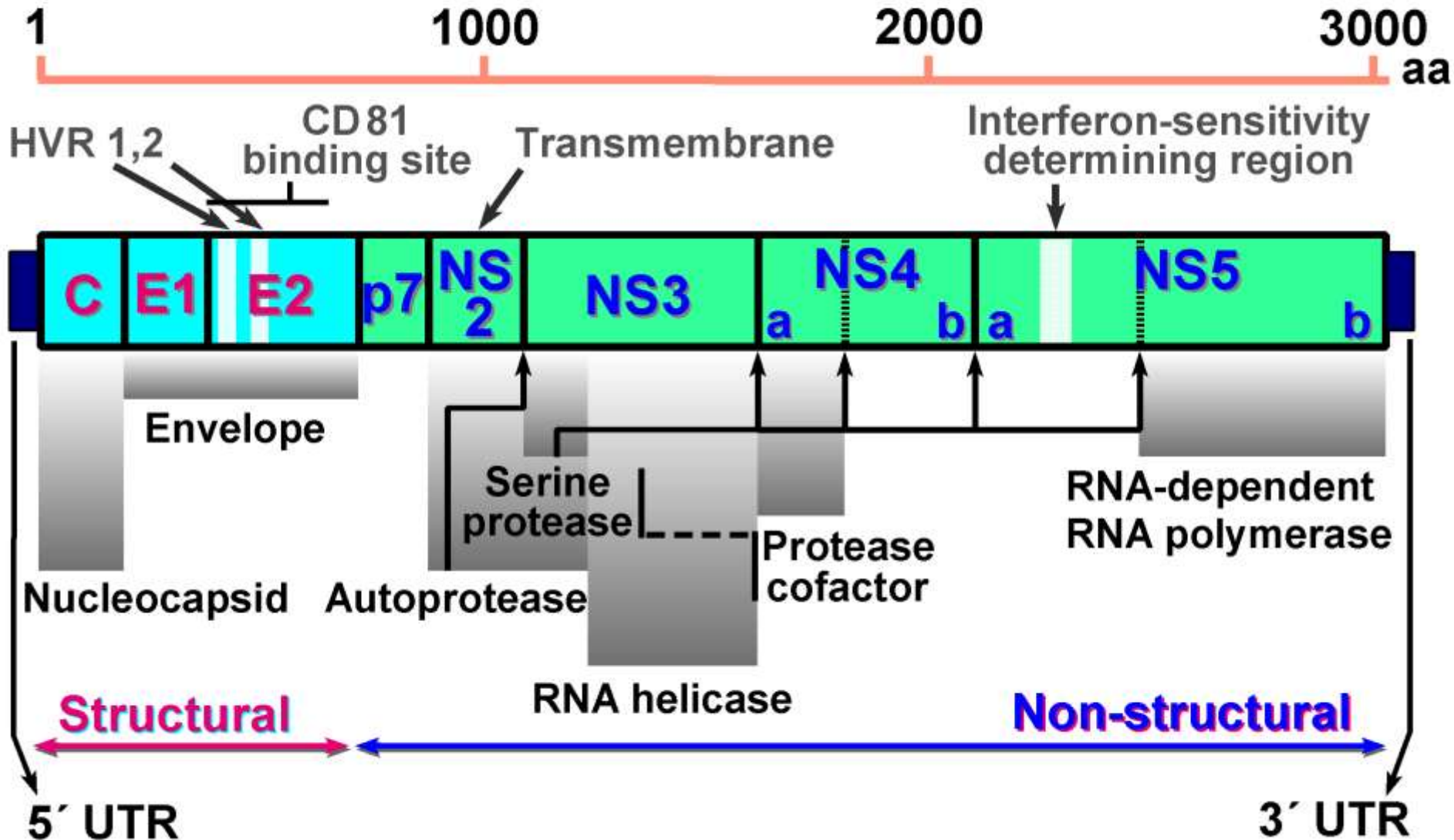
Core, surface Ag (HBsAg)

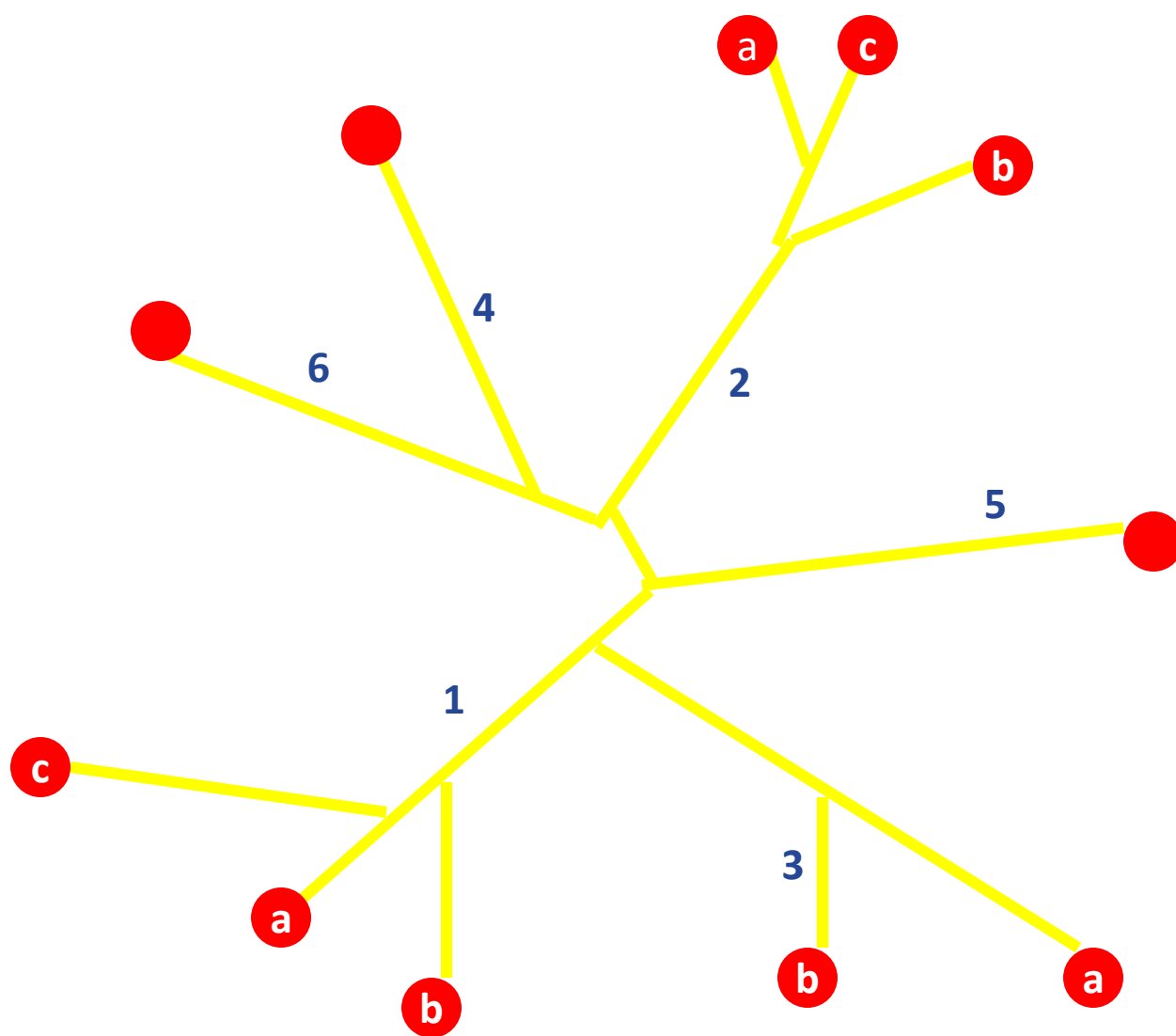
HBxAg

HCV



Structure of HCV genome

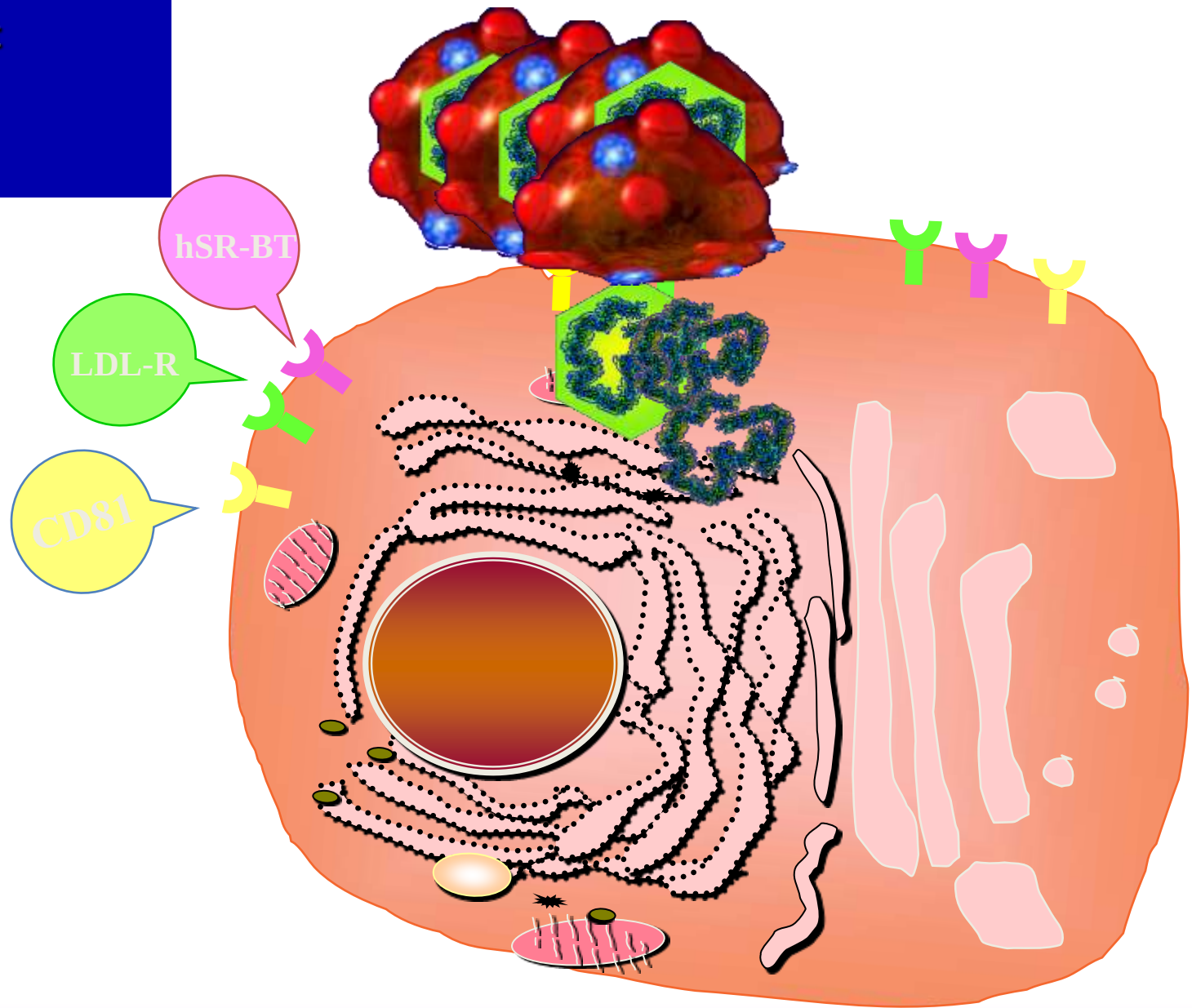


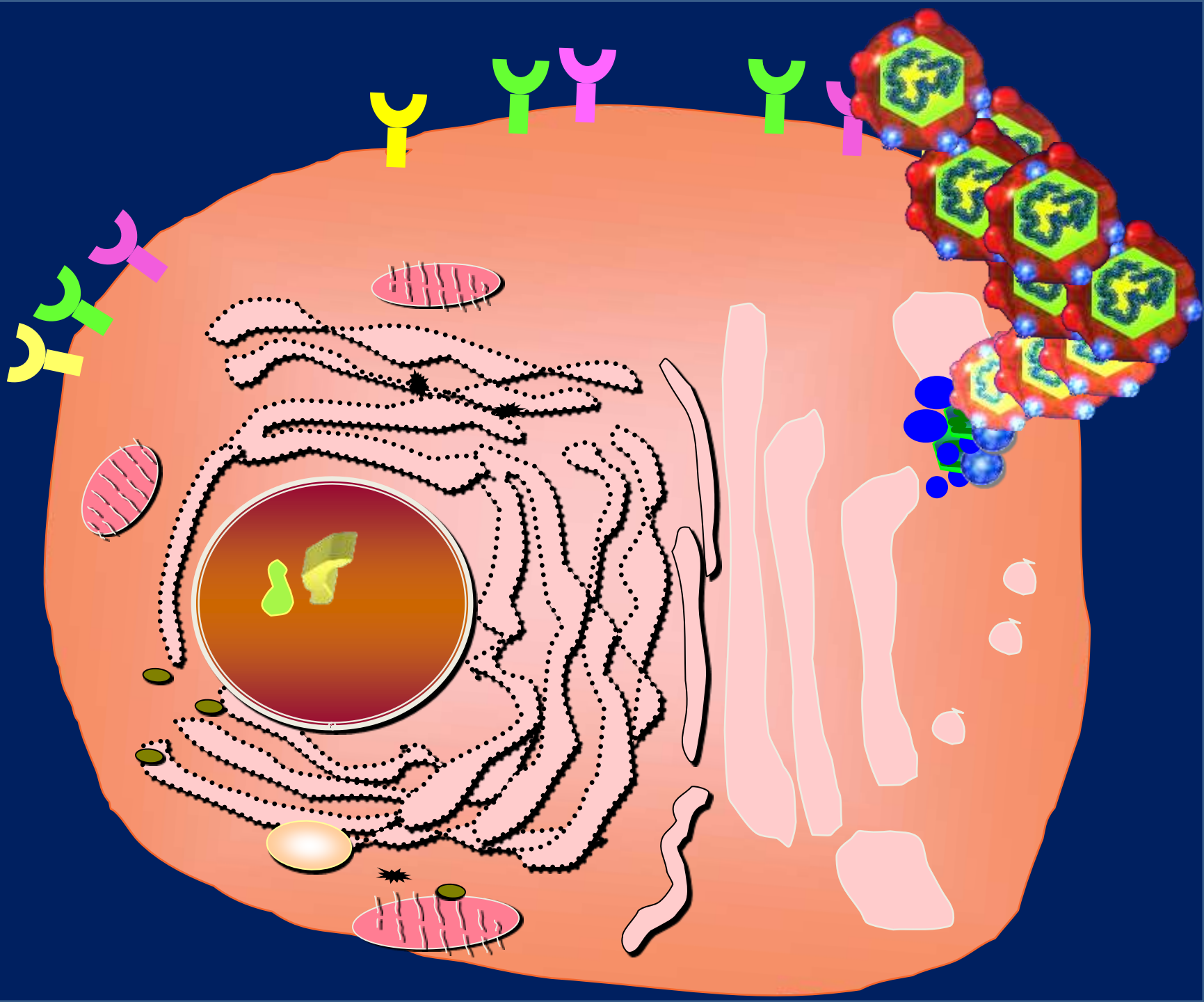


Geno- und Subtypen der HCV Viren: Bedeutung für Epidemiologie und Klinikopathologie
HCV-1b – Zirrhose, grösseres Interferon Resistenz
HVC-3- asugeprägte fettige Degeneration der Leber



- Attachment
- Entry





BAKTERIEN und CHLAMYDIEN

**Bakterien: Prokaryoten: einzellige Lebewesen
ohne echten Zellkern**

Drei Hauptgruppen:

Kokken (kugelförmig)

traubenförmige: Staphylok., kettenartige: Streptok.

Stäbchen: (Stäbchenförmig) - nach Grösse eingeteilt

Schraubenförmige Bakterien

Gram Färbung ! Abhängig von Zellwandaufbau

blau: Gram-positive rot: Gram-negative



BAKTERIEN

die krankmachende Potenz: **VIRULENZ**

Virulenzfaktoren der Bakterienzelle:

Infektionsdosis, Tenazität (Anheften) , Infektiosität,
Kontagiosität (Ansteckungskraft), Toxizität:

Exotoxine: abgesonderte Stoffwechselprodukte

Botulinus-, Tetanus-, Cholera-, Diphtherie- und
Pertusistoxine

Endotoxine = Bakterienwandbestandteile

hauptsächlich von gram negativen Bakterien: LPS
Salmonellen, Shigellen, E. coli und Neisserien



STAPHYLOKOKKEN

Staphylococcus aureus : grampositive Eitererreger

Virulenzfaktoren: Adhäsine, Koagulase, Katalase, Hämolysien, hautablösende Exfoliatine, Enterotoxin A, (Diarrhö), Toxic Shock Syndrome Toxin 1 (TSST-1)

Oberflächliche Pyodermien, Furunkulosen, Osteomyelitis, pyogene Arthritis, Peritonitis, Peri- und Endokarditis.
Nosokomiale Wundinfektionen !!

Staphylococcus epidermidis: koagulasenegative, gehört zu normaler Hautflora, haftet an Kunststoff
Endoprothesen !!



STREPTOKOKKEN

nach Hämolyseverhalten auf Hammelblutagar

α – Hämolisierende: unvollständige

β – Hämolisierende: vollständige

γ – Hämolisierende: nicht Hämolisierende

β – Hämolisierende Bakterien der Serogruppe A:

Streptococcus pyogenes: M-Protein, Hyaluronidase, Streptokinase (Verbrauchskoagulopathie) , erythrogene Toxin (Exanthemen)

Eitrige Haut- und Schleimhautinfektion (Angina, Otitis, Phlegmone, Erysipel - septische Ausbreitung

Poststreptokokkalenglomerulonephritis, akutes rheumatisches Fieber – immunologische Reaktionen



STREPTOKOKKEN

β – Hämolisierende Bakterien der Serogruppe B !!
Teil der Standortflora des Mund-, Urogenital- und Darmtraktes. **Infektion der Neugeborenen während der Geburt: kann zu Neugeborenemeningitis führen**

α – Hämolisierende Streptokokken

Streptococcus viridans: keine Toxine, Entstehung des Karies, durch Wunden oder bei OP er kann in die Blutbahn gelangen: granulomatöse Plaques auf mechanisch vorgeschädigten Herzklappen:

Endocarditis lenta

***Streptococcus pneumoniae*: Pneumonien und Meningitiden**



NEISSERIEN

Gonokokken:

Adhäsine: damit haften diese Diplokokken am urogenitalen Epithel

Erreger der Gonorrhö: meldepflichtige, sexuell übertragbare Krankheit (STD) Entzündung der Harnröhre, Prostata und Nebenhoden bzw. Uterus, Zervix, Adnexen, Peritoneum.

Beim Mann: Schmerzhafte Urethritis

bei der Frau: symptomarme Zervizitis

Bei hämatogener Streuung: septische Arthritis:

Gonarthrit. **Bei Geburt infizierte Neugeborene:**

Konjunktivitis bis zur Hornhautperforation



NEISSERIEN

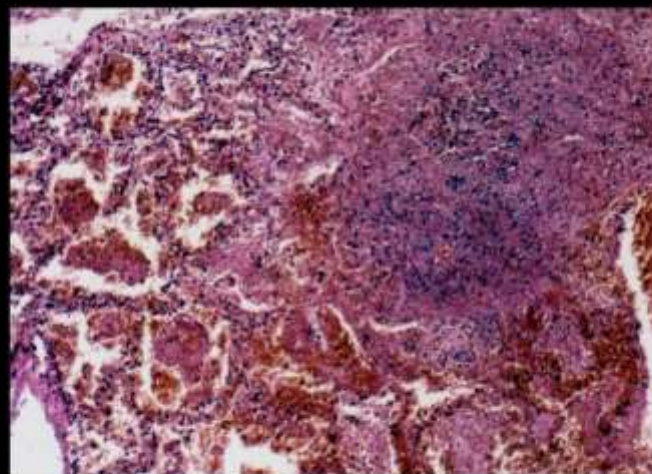
Meningokokken:

Epithel - Blutbahn - Endothel - hier es vermehrt sich und setzt Endotoxine frei.

Erreger der Meningitis: bei fulminant verlaufender Sepsis kann es zur disseminierten intravasalen Gerinnung mit hämorrhagischen Nekrosen kommen

Waterhouse-Friderichsen- Syndrom







KORYNEBAKTERIEN

CORYNEBACTERIUM DIPHTERIAE:

Es produziert ein Exotoxin: Diphtherie-toxin: abbruch der Proteinbiosynthese:

Herzmuskel, Nerven, Tubulusepithel der Nieren.

Aus Fibrin, Zell- und Bakterientrümmern:

Pseudomembranen !!

Nach 2-4 T.: Pseudomembranen in Rachen und Schlund:
es kann zur Atemwegverlegung führen !

echter Krupp bei Kehlkopfbeteiligung !!

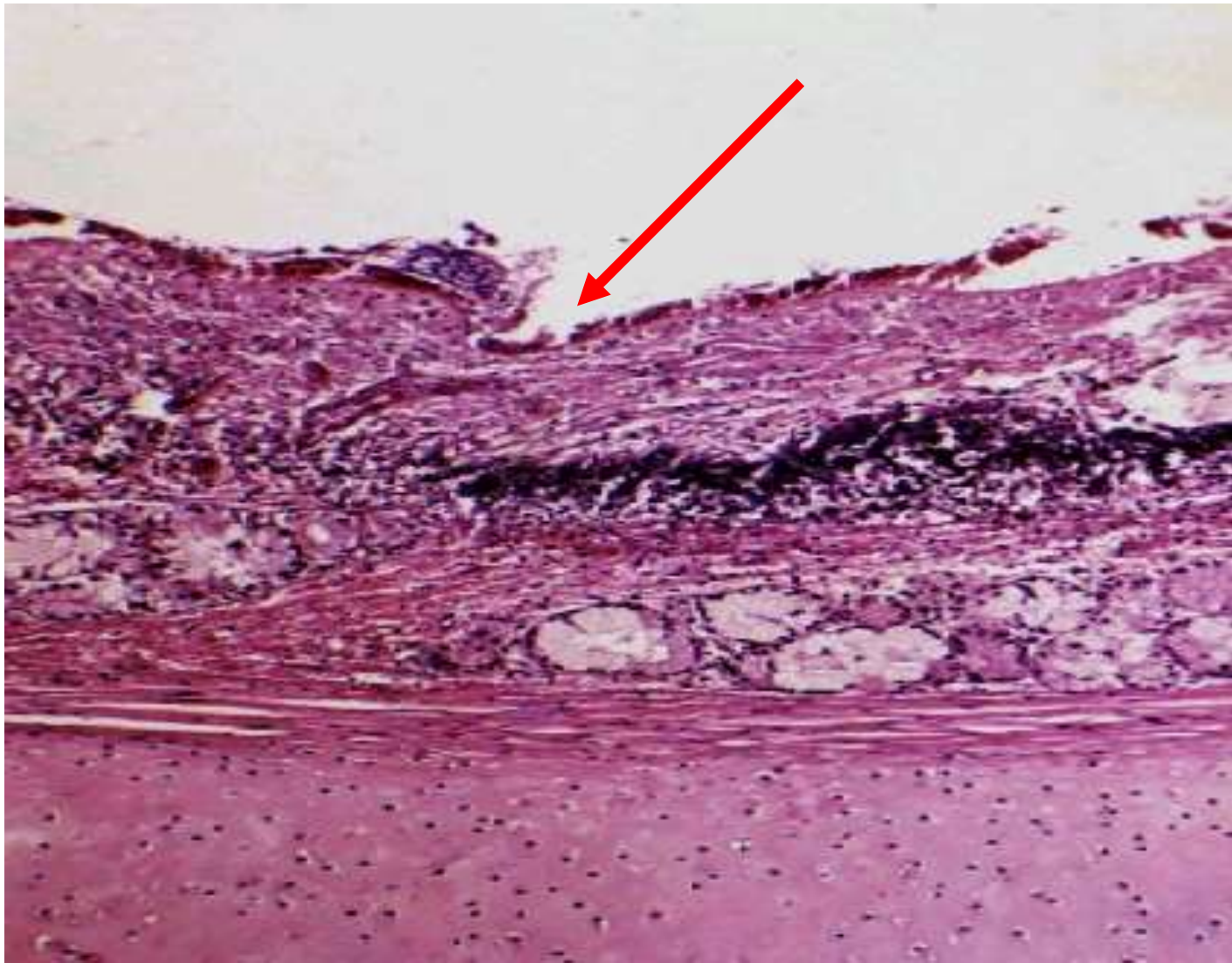
Toxin: Karditis, motorische Hirnnervenlähmungen und
Tubulusepithelnekrosen der Niere



KRUPP



KRUPP PSEUDOMEMBRANE





Semmelweis Universität
<http://semmelweis.hu/>

Infektiöse krankheiten biologische noxen

Prof. András Kiss med.
habil. Ph.D., D.Sc.

CLOSTRIDIEN

Clostridium perfringens: versch. Exotoxine

Gasbrand !! rasch ausbreitende nekrotisierende Wundentzündung:

Krepitation bei leichtem Druck auf die Entzündung

Clostridium botulinum: Exotoxin hemmt präsynaptische

Azethylcholinausschüttung: erst kleinere Muskeln wie z. B.

Augenmuskulatur, später grössere Muskeln: Phrenikusparesse:

Atemlähmung !!

Clostridium tetani: Exotoxin: Tetrspasmin (Tetanustoxin): durch verschmutzte Wunde, anaerob, entlang Axonen ins ZNS: es stört die Glycin-Hemmung: Muskelkrämpfe bis zur Atemlähmung !!



AKTINOMYZETEN

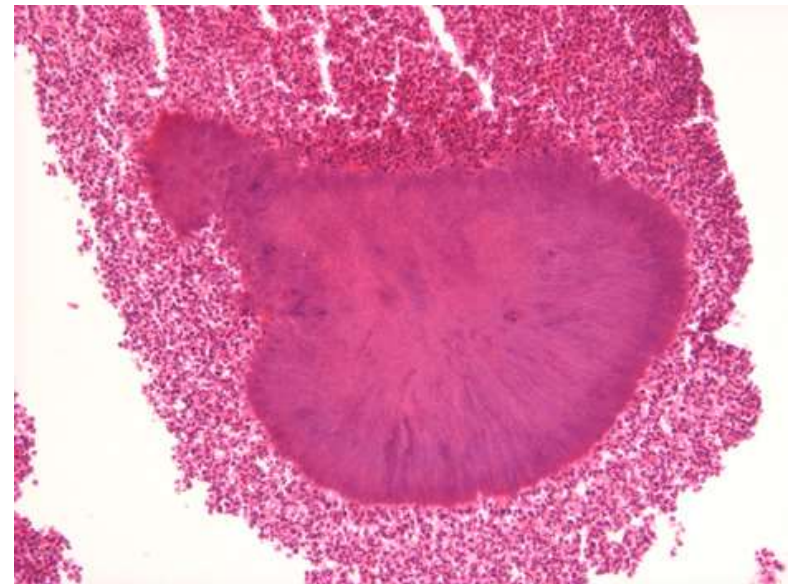
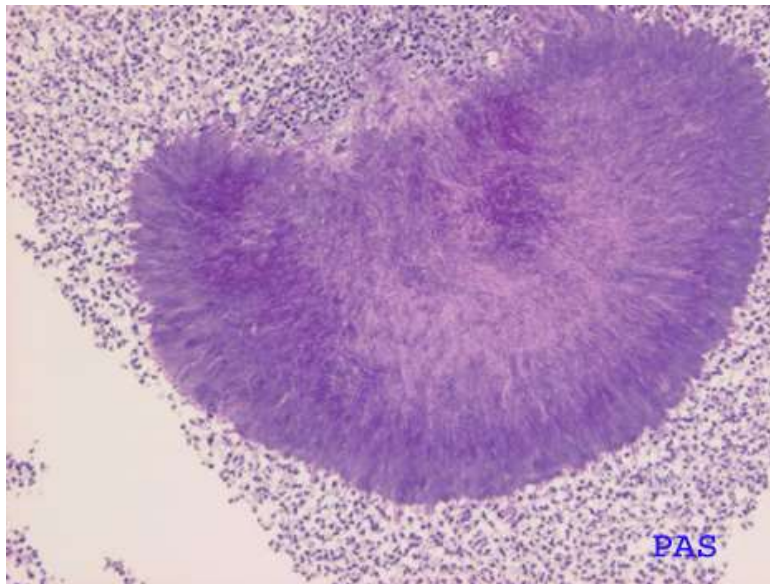
pilzartig verzweigt wachsende Bakterienfamilie
Aktinomyces israelii: Mischinfektion mit Anaerobiern
durch Schleimhautwund: **granulomatöse Entzündung.**
90 % Mundhöhle: **zervikofaziale Form**
von Bronchopneumonie ausgehend: **mediastinale Form.**
Selten der Gastrointestinaltrakt: **abdominale Form**
Fistelbildungen, eitrige Wundgeschwüre !
Im Eiter findet man Knäuel aus Aktinomyzetenfaden (DRUSEN).
Generalisierte Infektion ist selten.



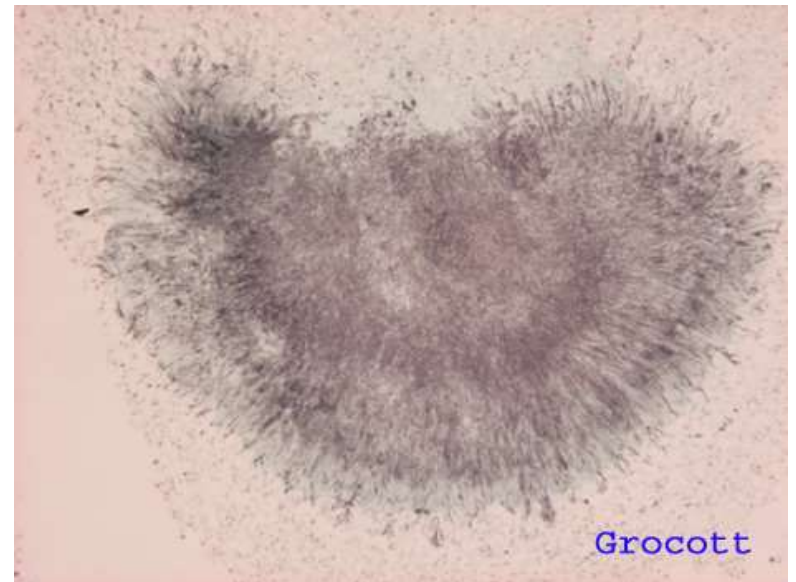


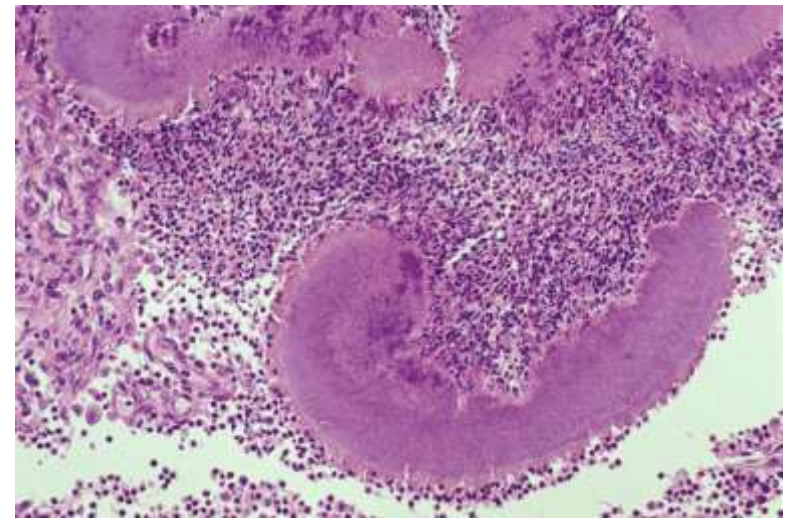
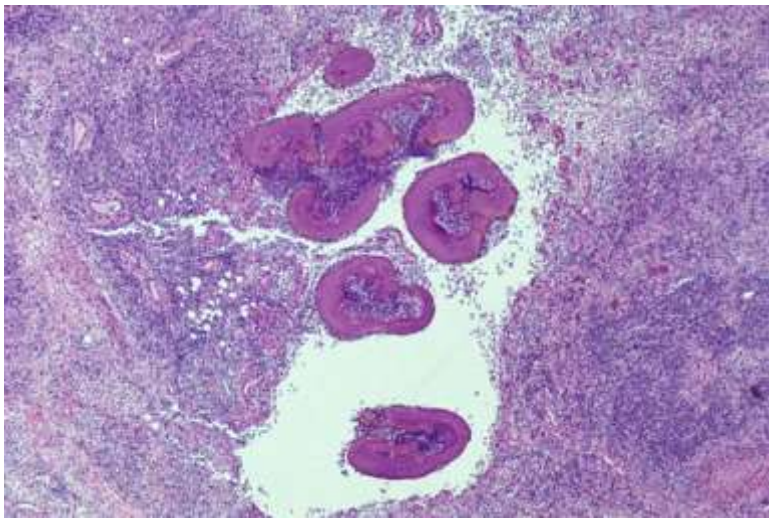
Aktinomykosis



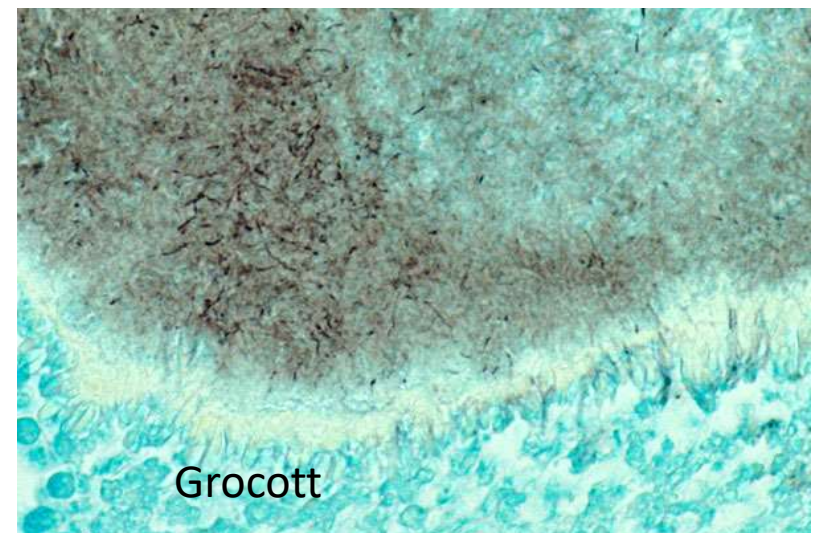
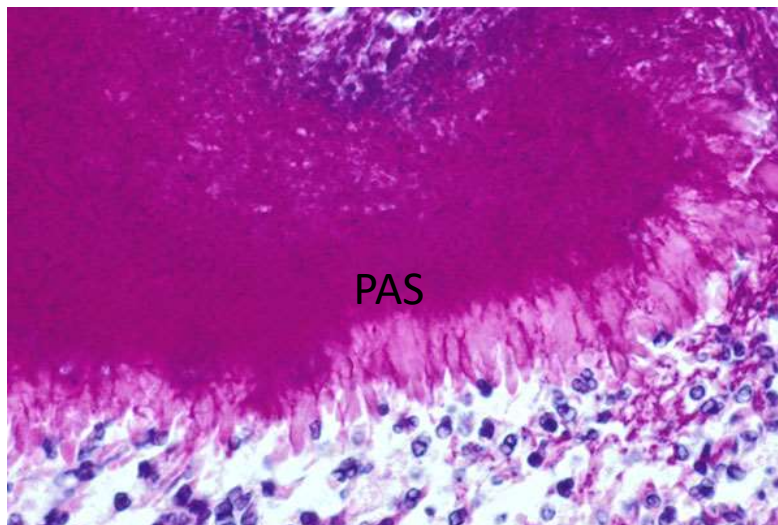


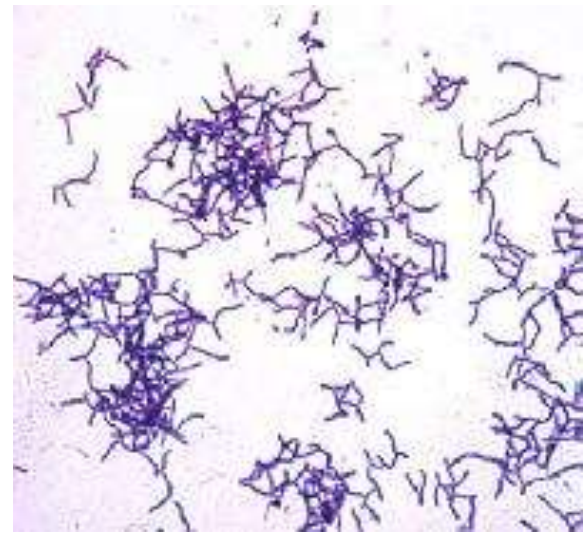
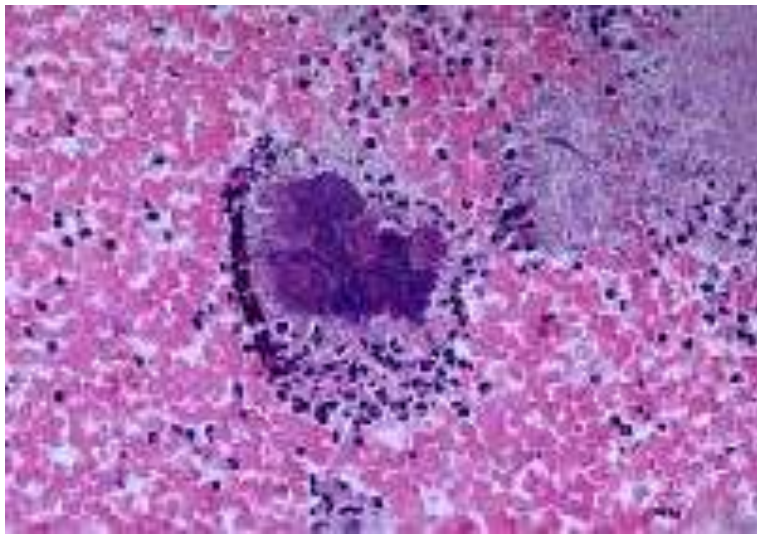
Aktinomyces



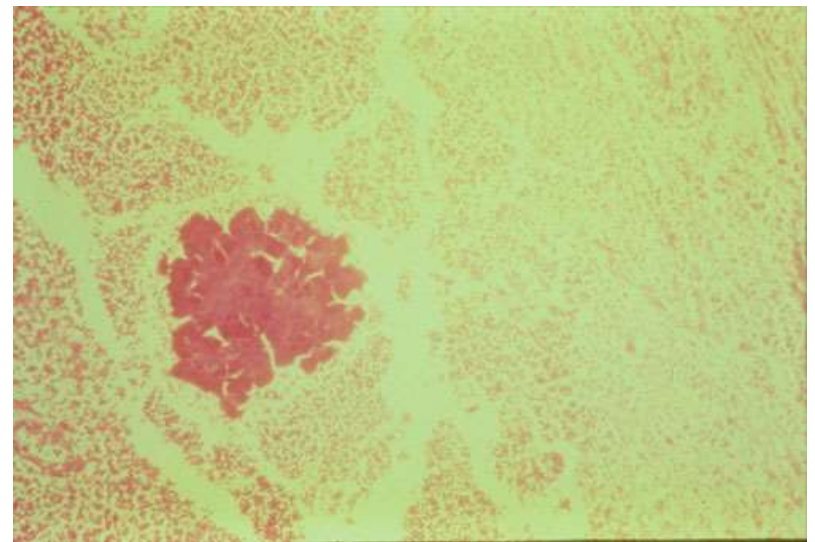
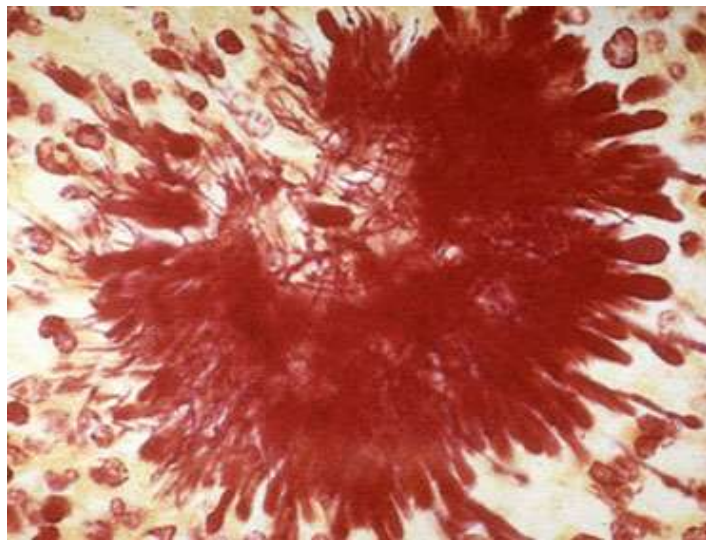


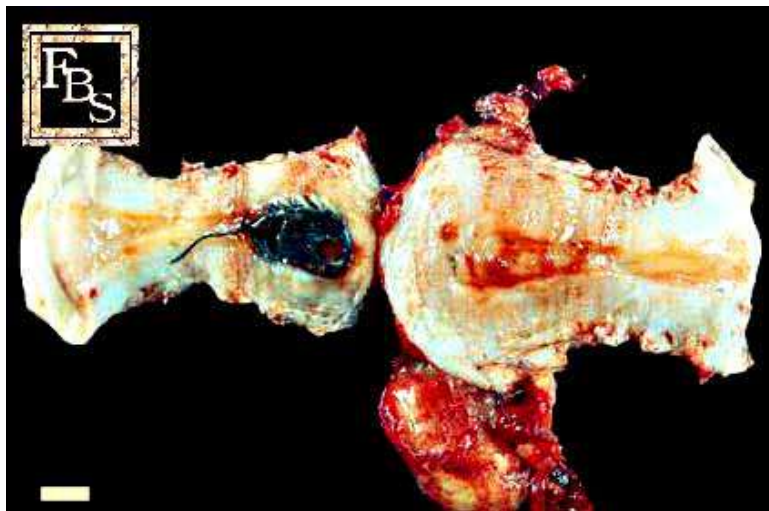
Actinomyces in der Lunge





Actinomyces





Actinomycosis im Genitaltrakt



SALMONELLEN

obligat pathogene Erreger der gastrointestinaler Infektionen

Virulenzfaktoren: Adhäsinen, Enterotoxine oder Endotoxine und Invasionsfaktoren

Zwei Hauptgruppen. Enteritis Salmonellen: 10-50 Stn. Inkubationszeit: Eitrige Durchfallerkrankung, in 5 % der Fälle: Sepsis

Typhus Salmonellen: fäkal-orale Übertragung, mesenteriale Lymphsystem, Kreislauf, Leber-Milz, Knochenmark. Von hier Erreger zyklisch freigesetzt ! In einer Woche: hohe Fieberplateaus, Splenomegalie, Hautrötungen, ZBS-Befall: Bewusstseinstörungen. 3 Woche: Darm ist reinfiziert über die Galle oder Blut **erbsbreiartige Stühle, Darmperforation**



SHIGELLEN

**Shigella dysenteriae: fäkale-orale Übertragung,
schon wenige Bakterien lösen Dysenterie aus**

**Invasion der mukosazellen der Schleimhaut des
distalen Kolon: Klinisch: blutig-schleimige
Durchfälle, schmerzhafte Krämpfe (Tenesmen)**



VIBRIONEN

Vibrio cholerae: schnelle Bewegung mit Geißel
Es produziert ein Exotoxin: dauerhafte Aktivierung der
Adanylatzyklase: Chlorid und andere Ione werden
ungebremst mit Wasser sezerniert.

Flüssigkeitsverluste in Form von reiswasserähnlichen
Druchfällen (bis zu 30 l/Tag)
SCHOCKgefahr !!



E-COLI

ETEC (enterotoxische E-coli) Toxine wasserige Durchfallerkrankung, ähnlich zu Cholera

EPEC: (enteropathogene E-coli): meistens in Neugeborenen, keine Toxine, aber wässriger Durchfall

EIEC: (enteroinvasive E-coli). Ähnlich zu Shigellen, Epithelinvasiv, hämorrhagische Dysenterieerkrankung

EHEC: enterohämorrhagische E-Coli): Toxine (Verotoxine oder Shigatoxine genannt) hämorrhagische Durchfallerkrankung, HUS



LEGIONELLEN

Legionella pneumophila: gramnegative, unbekapselte Stäbchen, spezielle Zuchtungsmedium

im Gewebe: Silberfärbung !!

Legionärskrankheit - Legionellose

schwere interstitielle Pneumonie mit exsudativer Alveolitis !!

Proliferationsorte: Warmwasserspeichern: Schwimmbäder, Jacuzzi, Klimaanlage !!

**Erstmal beschrieben: USA, Konferenz: letale Pneumonie in 1976
Convention of the American Legion in Philadelphia ! 1968 Pontiac,
Minneapolis**



BORDATELLEN

Bordatella pertussis: Erreger des Keuchhusten (Pertussis) Sein Exotoxin führt zum Zusammenbrechen der ziliären Clearance und zu Epithelnekrosen im Respirationstrakt



SPIROCHÄTEN

Treponema pallidum: Erreger der Syphilis

nach **3-6 Wochen**: schmerzfreies Geschwür: **Ulcus durum**
mit regionalen Lymphknotenreaktion **Primärkomplex !**

1-2 Monate: hämatogene Verteilung: Sekunderstadium: Exantheme, Enantheme, papilläre Wucherungen im Genital- und Analbereich:

Condyloma latum . Wenn symptomfreie Phase folgt: latenter Syphilis. Tertiärstadium: Auftreten multipler Granulome mit zentraler Nekrose: Gummien

Gefässbefall: mesaortitis luetica: Aneurysmabildungen im Aorta asc. und kleine perif. Gefässverschlüsse ZNS: Tabes dorsalis.

Übertragung von Syphilis: Lues connata: Hutchinson Triad



MYKOBAKTERIEN

**säurefestes Stäbchen: Mycobacterium tuberculosis:
Tuberkuloseerreger**

Mycobacterium leprosaе LEPROA:



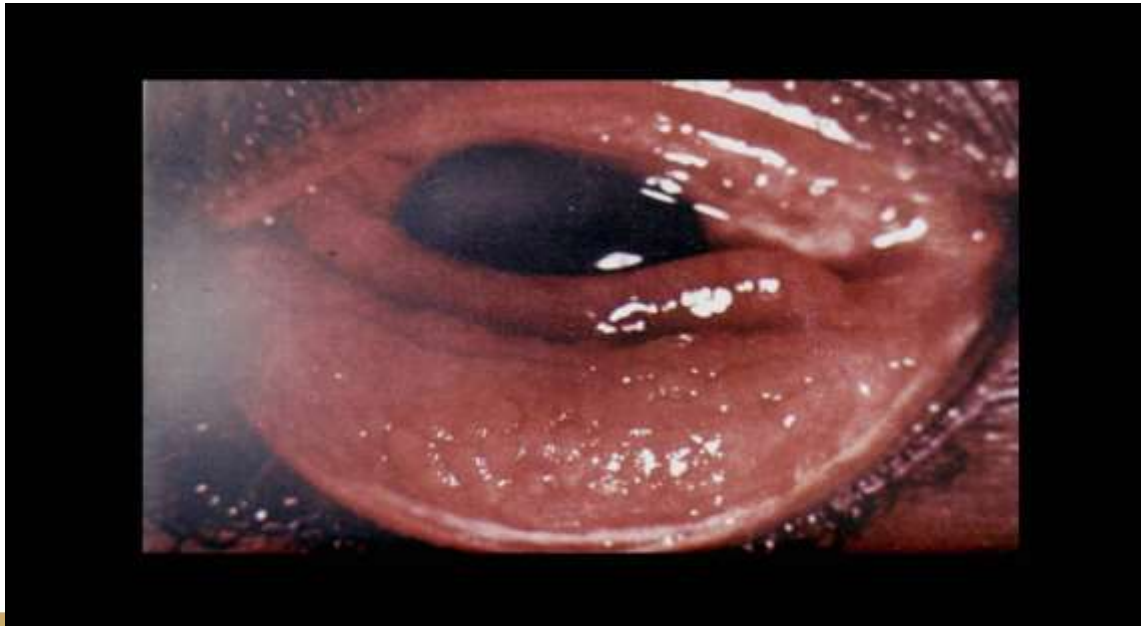
CHLAMYDIEN

echte Bakterien: aber eigene ATP Synthese fehlt !

Daher sie kommen nur intrazellulär vor !

Chlamydia trachomatis:

Serogruppen A-C: Das Trachom: chronische
Keratokonjunktivitis, Folge: Erblindung



CHLAMYDIEN

Serogruppen D-K: verursachen urogenitale Infektionen und Erreger der Einschlusskörperchen-Konjunktivitis des Neugeborenen (Schwimmbad-Konjunktivitis bei Erwachsenen)

Serogruppen L1-3: verursachen das meldepflichtige Lymphogranuloma venereum (eine STD)

Chlamydia psittaci - Ornithose, interstitielle Pneumonie

Chlamydia pneumoniae: TX Angiopathie ?!



PILZE

Vegetationsorgane: Hyphen, zusammen bilden sie ein Myzel. Meist opportunistische Keime, die nur bei Abwehrschwäche zu Infektionen führen.

Candida albicans: lokale Entzündungen, bei HIV: Allgemeinerkrankungen mit Nieren-, Lungenbefall und Endokarditis

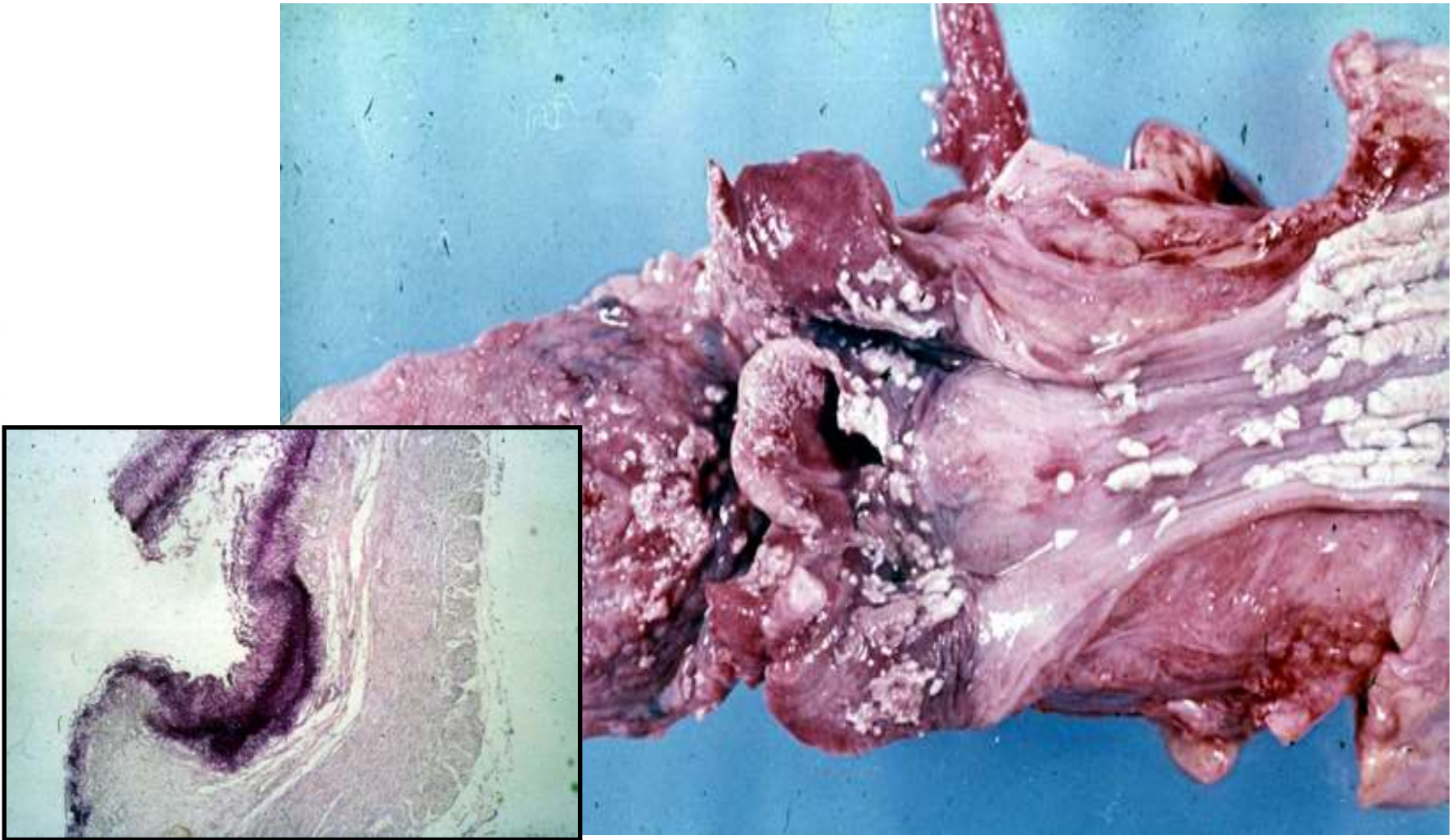
Aspergillus fumigatus: Bronchopneumonie, ZNS, Gastrointestinaltrakt

Cryptococcus neoformans: Durch Inhalation entsteht Lungenkryptokokkose, hämatogene Streuung ZNS befall.

Histoplasma capsulatum: granulomatöse Infektion der Lungen



Soor (candida albicans)



PILZE

Pneumocystis carinii: parasitiert normalerweise in Alveolarraum. Es verursacht bei Abwehrschwäche eine interstitielle Pneumonie. HIV-Erkrankung !

Mukor-Mykosen: Patienten mit Diabetes mellitus oder zytostatischer Therapie

Tinea: Pilze, die Hautinfektionen verursachen heissen: Dermatophyten. Tinea pedis = Fusspilz





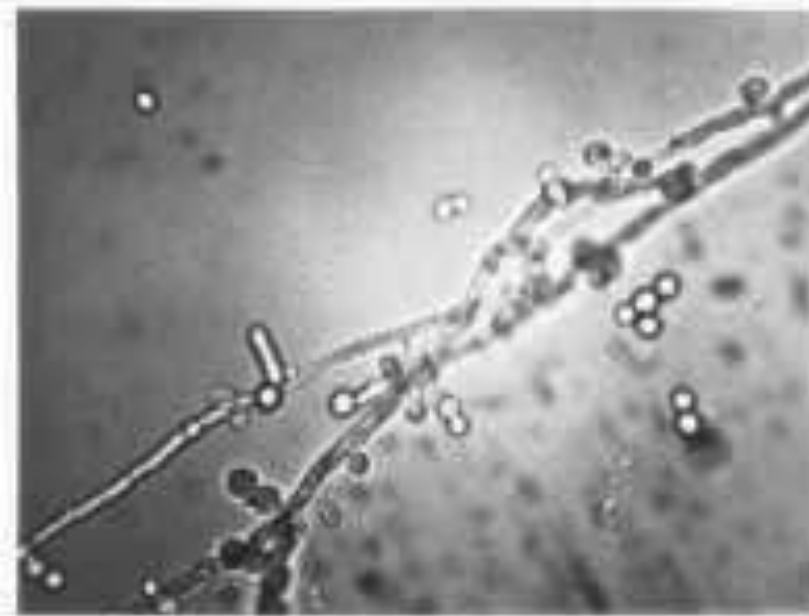
Candidiasis





Candidiasis





Candida albicans





Aspergillosis



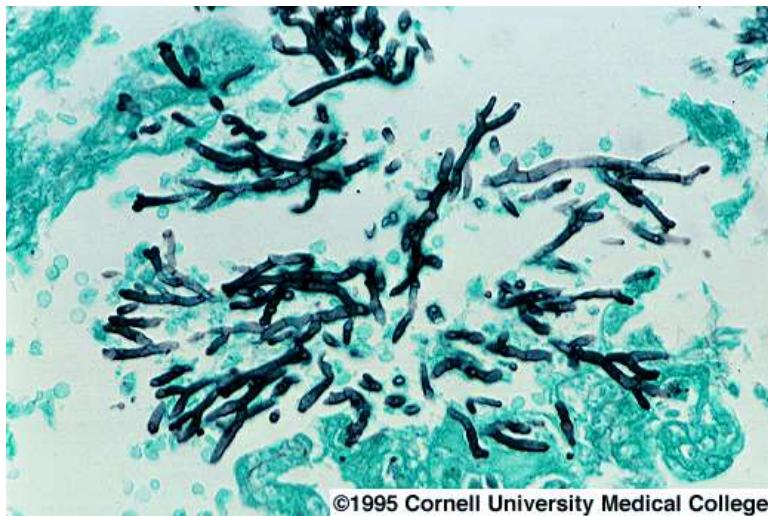


©1995 Cornell University Medical College

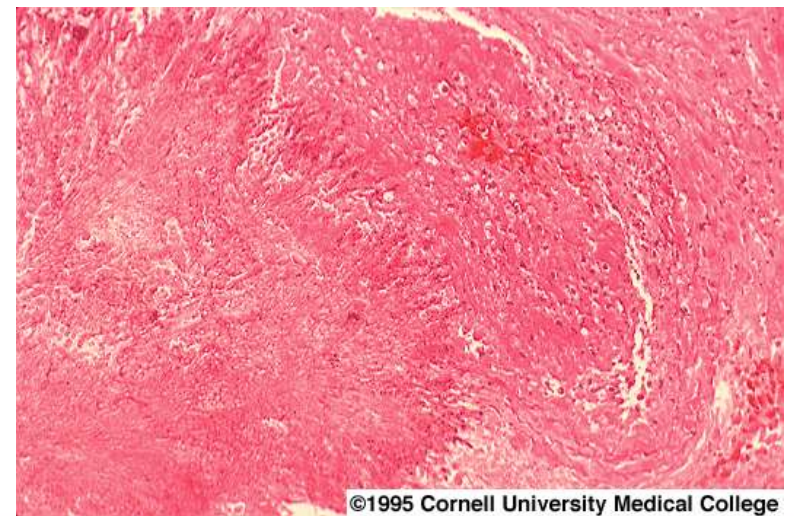


©1995 Cornell University Medical College

aspergillosis



©1995 Cornell University Medical College



©1995 Cornell University Medical College



PROTOZOEN

Tierische Einzeller mit einem Chromosomenkern.
Bewegungsorganellen: Geisseln, Pseudopodien
sind möglich

Geisseltierchen: Flagellaten, z. B. Trypanosomen,
Trichomonaden und Leishmanien

Wurzelfüssler: z.B. : Amöben

Sporentierchen: z.B.: Toxoplasma gondii,
Plasmodien !!

Wimperntierchen



PROTOZOEN

Toxoplasma gondii

Von Katzendarm ausgeschieden Oozyten sind infektiös:
von Menschen nach Kontakt mit Katzenkot oral
aufgenommen (oder von rohem Fleisch)

Plasmodien: geschlechtliche Vermehrung in der
Anopheles-Mücke. Plasmodien parasitieren in
Leberparenchym. Von hier Erythrozyten werden infiziert,
Zerfall der Erythrozyten: charakteristische
FIEBERSCHUB !! unvollständig abgebautes Hämoglobin
in parenchymatösen Organen: schwarze Granula - **Malaria**
Pigment



ANOPHELES GAMBIAE - Mücke



**Genetische Sequenz von
Plasmodium falciparum
ist bekannt !!**

Science, Nature, Oktober 2002



PROTOZOEN

TRICHOMONADEN: beim Geschlechtsverkehr übertragen:
Entzündung der Vagina: Trichomonaden -Kolpitis oder
Urethritis Entamoeba histolytica: nach Aufnahme der Zyste:
Amöben entweder bleiben in Darm: Minuta-Form oder
durchdringen die Schleimhaut: Magna-Form.
Darmwandulzerationen, blutig-schleimige Durchfälle.
Durch Befall der Leber: Leber Abszessen !!
Giardia lamblia: meist oral aufgenommen,
intermittierende Diarrhöen, “Travellers disease “ , meist
Kinder werden befallen



PROTOZOEN

Leishmanien: Vektor: Sandmücke.

Viszerale Leishmaniase: Kala-azar. *Leishmania donovani* verursacht Allgemeininfektion mit Fieber, Hepatosplenomegalie, Hyperplasie des Knochenmarks und Lymphknotenschwellungen

Kutane Leishmaniase (Orientbeule): *Leishmania tropica*: granulomatöse, ulzerierende Hautläsionen



HELMINTHEN

mehrzellige Parasiten: Würmer

Bandwürmer: Zestodem z.B. Rinder und Schweinebandwurm

Rundwürmer: Nematoden, z.B. Oxyuren

Saugwürmer: Trematoden, z.B. Schistosomen

mehrere Entwicklungsstadien, unterschiedliche Wirten,
Entzündungsreaktionen, Allergien –
eosinophile Granulozyten



HELMINTHEN

Oxyurien (Enterobius vermicularis) : leben in Dickdarm, nachts Weibchen legen Eier am Analrand ab. Juckreiz – orale endogene Reinfektion

Ascaris lumbricoides: können das Darmlumen verlegen.

Orale Aufnahme, Blut, Lunge, Trache, Kehlkopf, Ösophagus

Bandwürmer: Infektion von larvenhaltigem Fleisch oder von ausgeschieden Eier. Rinderbandwurm:

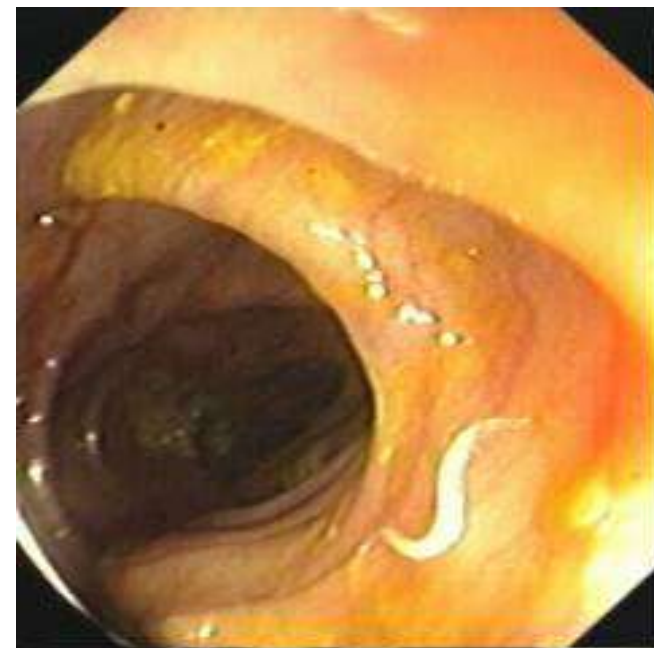
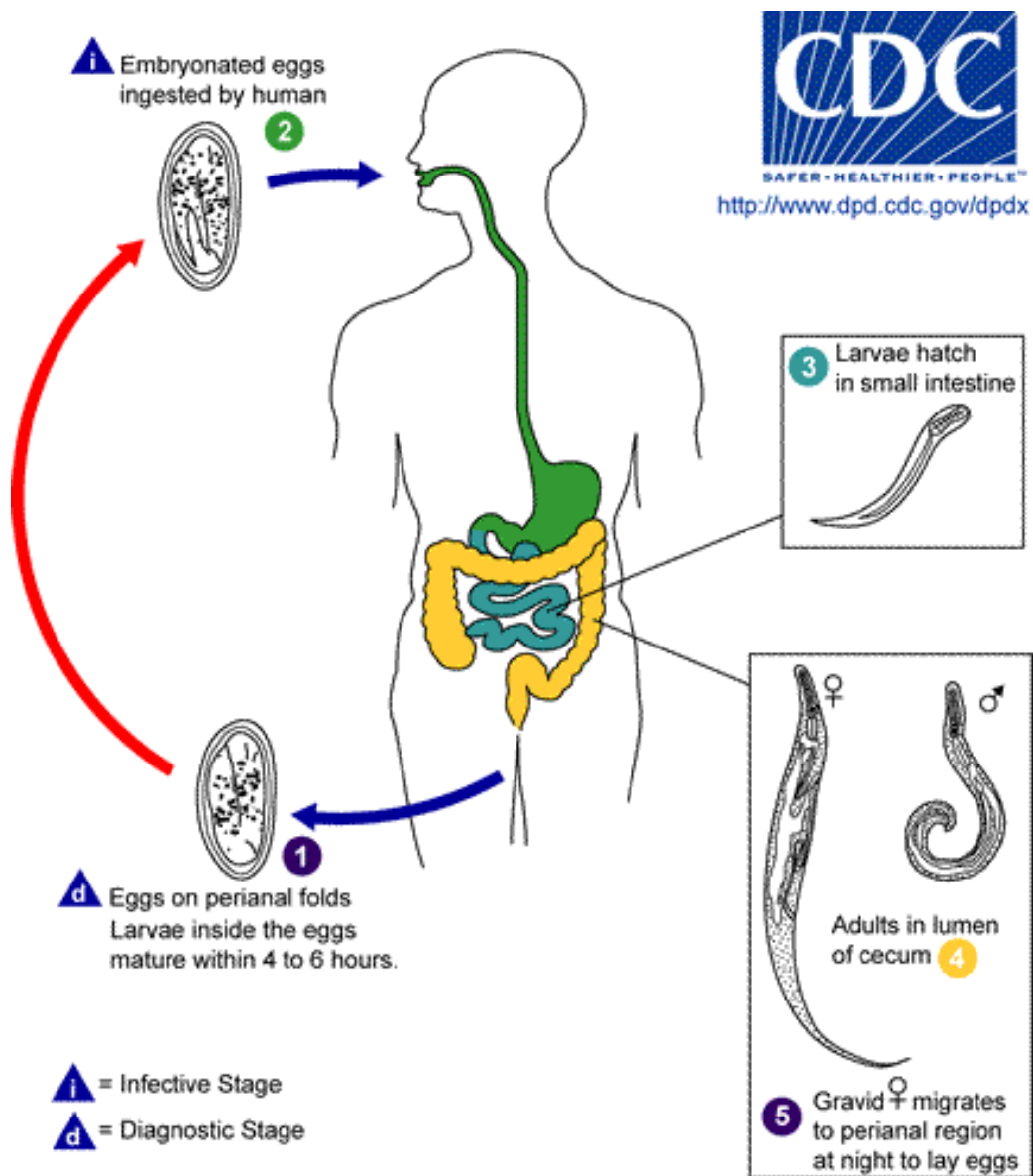
Taenia saginata: meist gastrointestinale

Allgemeinsymptome. Schweinebandwurm: *Taenia solium*:

Ausbildung von Zysten in parenchymatösen Organen:

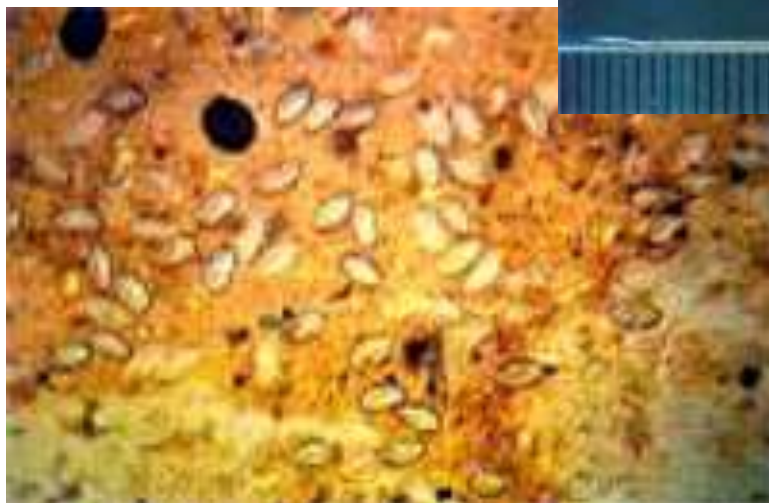
Zystizerken

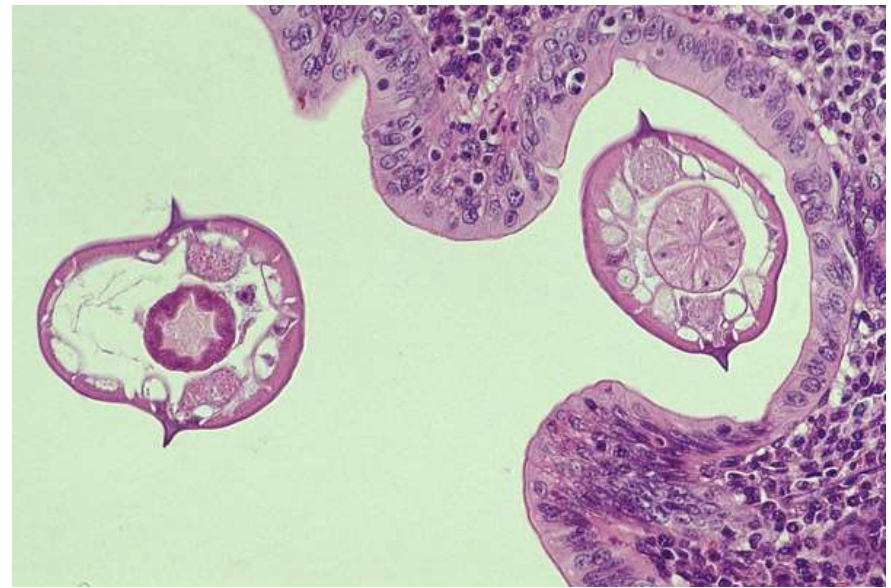




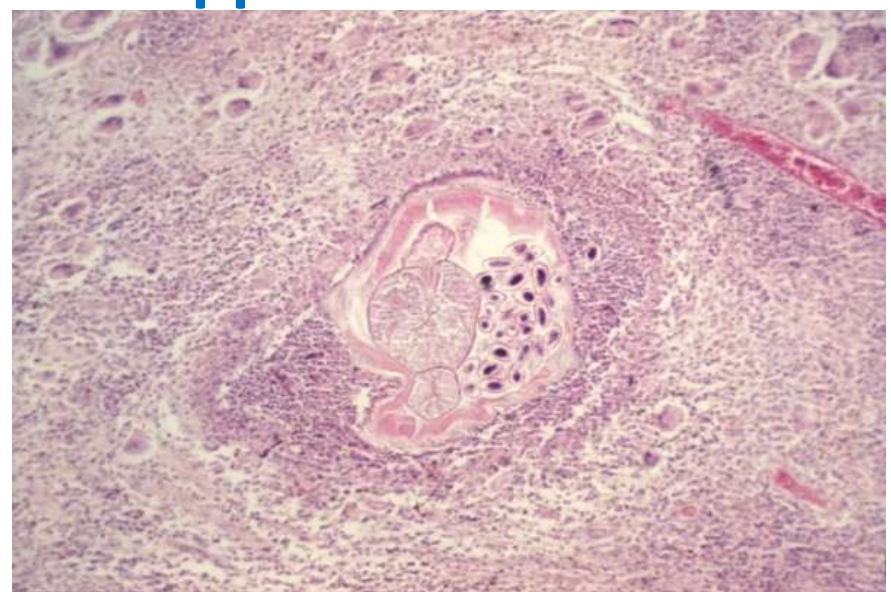
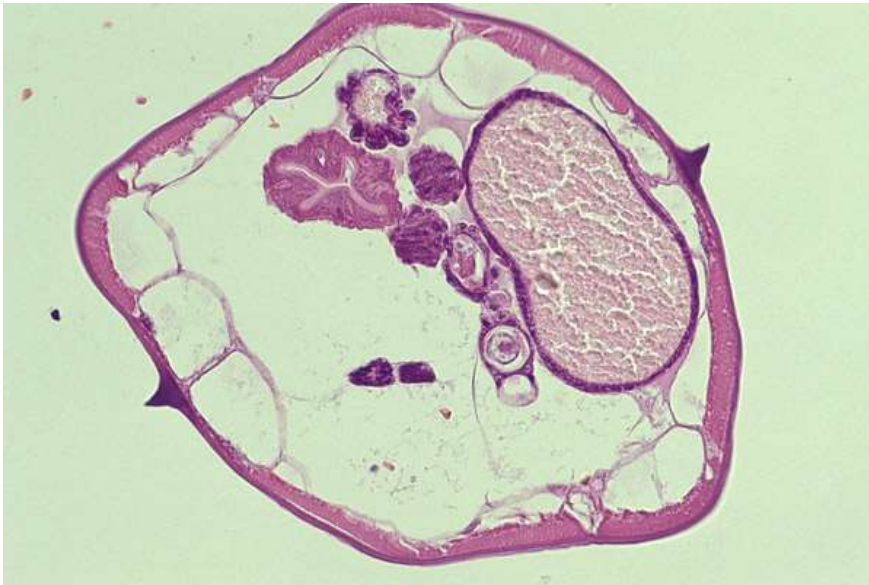


Enterobius vermicularis





Enterobius in Appendix



HELMINTHEN

Trichinella spiralis : Genuss von Zystenhaltigem Fleisch.

Darmband ist durchgebrochen, Blut, Muskulatur.

Abkapsulation in der Muskulatur

(Jahrenlang). Bei Invasion der Larven:

bewegungsabhängige Schmerzen

Schistosomen: Bilharziose durch unterschiedliche Pärchenegel hervorgerufen . Die Wurmeier gelangen mit den Fäzes in das Wasser. Wasserschnecken sind Zwischenwirte. Sie durch die Haut ins Blut des Menschen gelangen.

Urogenitale, hepatolineale und intestinale Schistosomiasis



Mature
Fasciola hepatica
flukes in the liver
in cow !



