

PNEUMOCYSTIS JIROVECI

unterschätzt?

BONN
PEG
5.5.2012

Pneumocystis – ein besonderer Pilz

- *Pneumocystis carinii* ist nur pathogen für Ratten + Mäuse
- *Pneumocystis jirovecii* ist nur pathogen für Mensch.
- Es gibt viele genetische Varianten von *P. jirovecii*; fast jeder Patient hat seinen individuellen Stamm; nur gelegentlich klonale (nosokomiale) Ausbrüche
- Kein Ergosterol in der zytoplasmatischen Membran. Folglich sind alle Azole + Polyene unwirksam.
- Vermehrungszyklus (Trophozoiten, Zysten; asexuell und sexuell)

Trophozoiten (asexuelle Vermehrung durch binäre Teilung)

Souza de W, Bechimol M, 2005

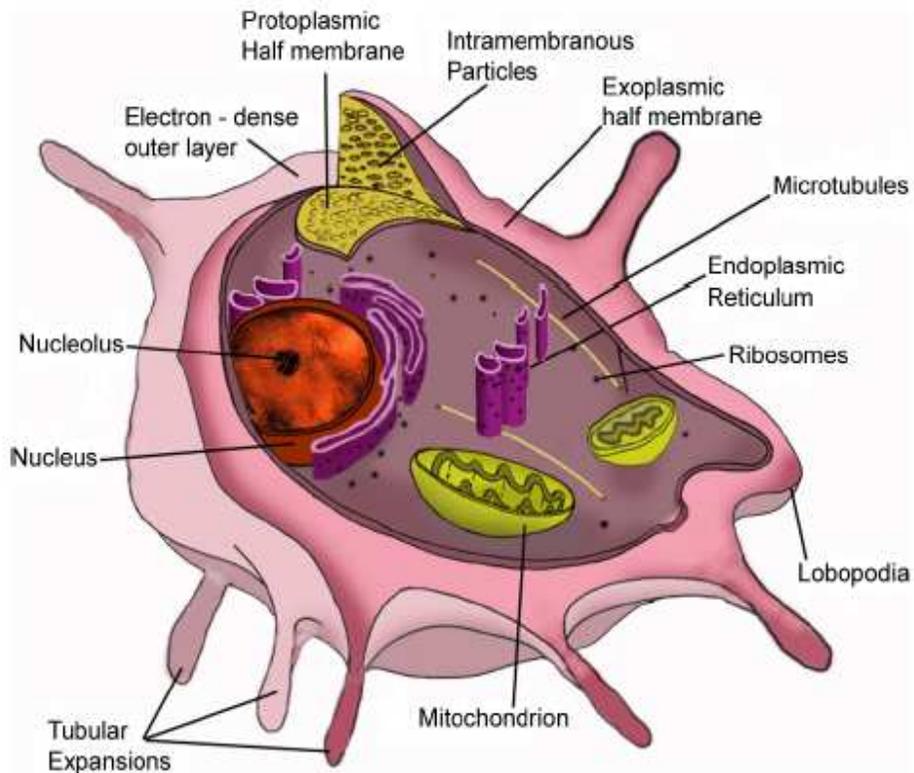


Fig. 5: schematic view of the trophozoite form where the main structures described in the text are indicated.

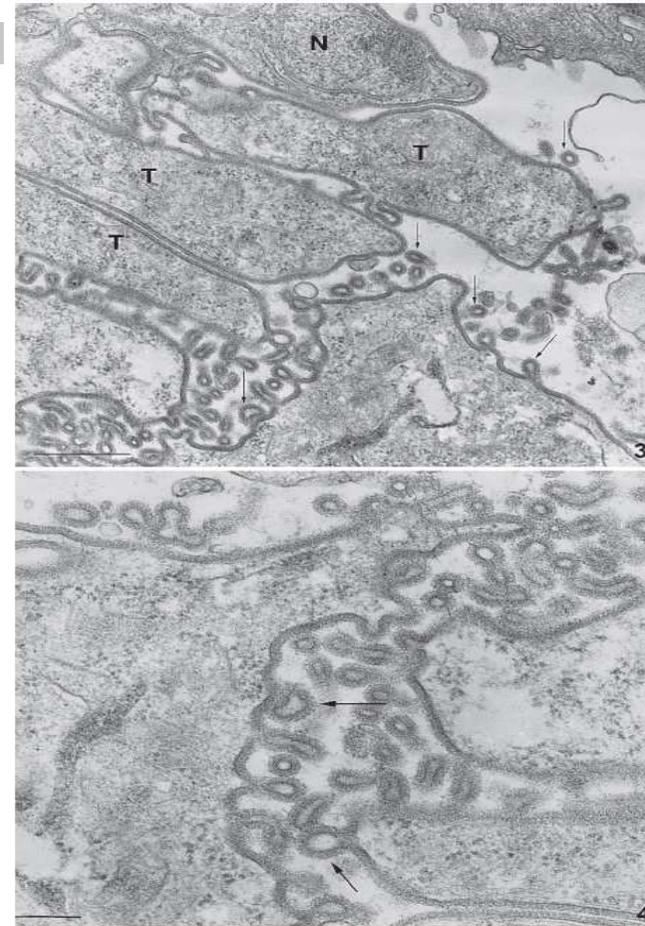


Fig. 3: thin section showing several trophozoites. A thick surface coat is evident, especially in cross sections of the surface projections (arrows). N, nucleus; T, trophozoite. Bar = 200 nm. Fig. 4: higher magnification of a trophozoite form showing the plasma membrane and the thick surface coat. A sub-structure of the coat can be seen (arrows). Bar = 400 nm.

kein Ergosterol, kein Glucan

Zysten

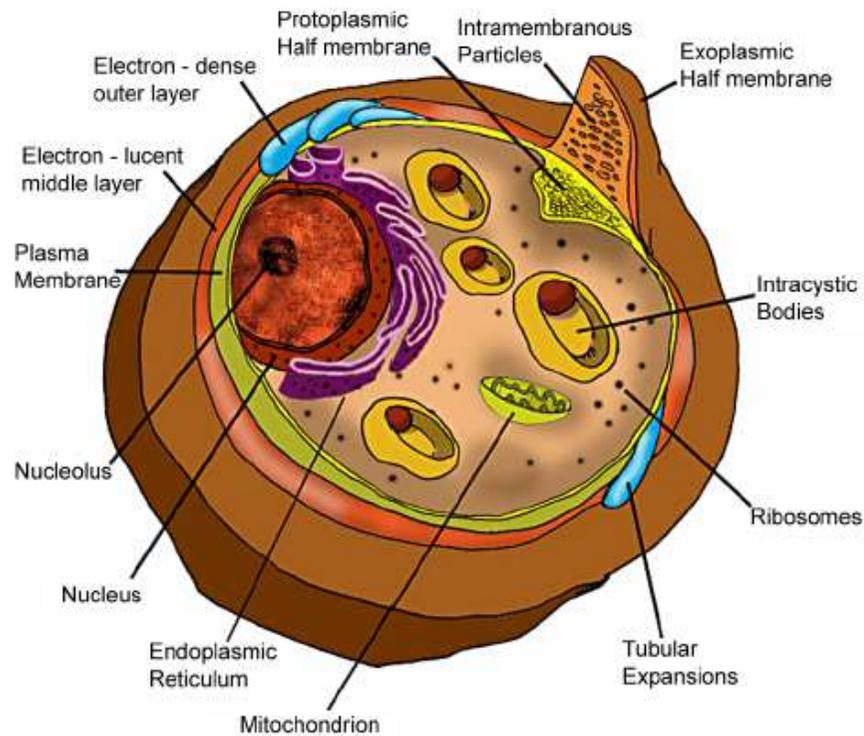
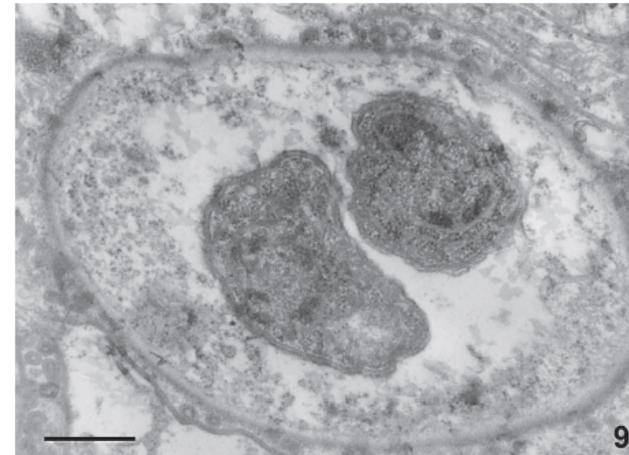
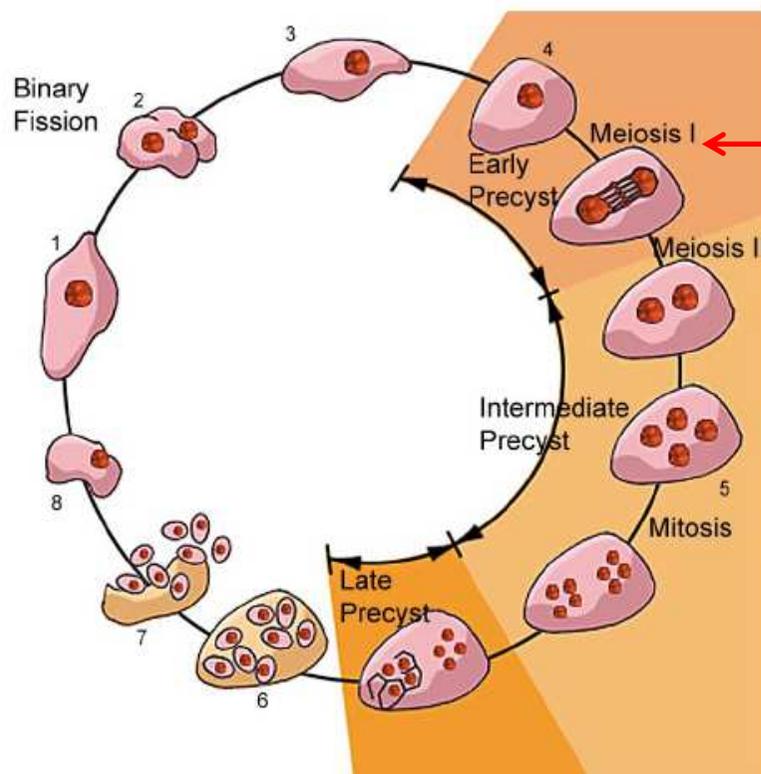


Fig. 12: schematic view of a cyst form where the main structures are indicated.

In dieser dicken Zellwand der Zysten ist viel 1-3 β -Glukan



Vermehrungszyklus (asexuell und sexuell)



Ein Pilz, der in seiner sexuellen Form im Menschen vorkommt, ist eine extreme Seltenheit

Fig. 1: diagram summarizing the present knowledge on the life cycle of *Pneumocystis carinii* as explained in the text.

Epidemiologie von *P. jirovecii*

- Nur von Mensch zu Mensch
- Gesunde Menschen können transient (kurzfristig) kolonisiert sein, ohne krank zu sein. Mögliche Infektionsquelle
- Kontakt mit *P. jirovecii* ist ganz häufig, denn schon im Alter von 2 Jahren haben 90% aller Menschen sich zumindest einmal mit diesem Pilz auseinander gesetzt.
- Nosokomiale Infektionen sind möglich; von medizin. Personal (asymptomatische Träger)? Oder direkt von Patient zu Patient? (Konsequenzen für Hygiene!)

P. jirovecii: ein opportunistischer Pilz

- Unterernährte Kinder (Frühgeborene)
- **HIV Infizierte** (seit Einführung von HART aber immer weniger)
- Leukämiepatienten
- **Transplantierte** (iatrogene Immunsuppression mit Cyclophosphamid, Mycophenolsäure, etc)
- Cortisonbehandelte (M. Wegener, **Rheumapatienten**, COPD)
- Empfänger von „**Biologicals**“ (also monoklonale Antikörper gegen Interleukin 1, TNF etc.): z.B. Psoriasis. **Zunehmend!!!**

Fazit: Ärzte aus vielen Fachrichtungen müssen heute mit der Möglichkeit einer Pneumocystis Pneumonie bei Patienten rechnen

Diagnostik

Klinik

- Atypische Pneumonie
(Beginn oft schleichend)
- Tachypnoe (> 60
Atemzüge pro Minute)
- Dyspnoe
- Sauerstoffmangel
- Fieber

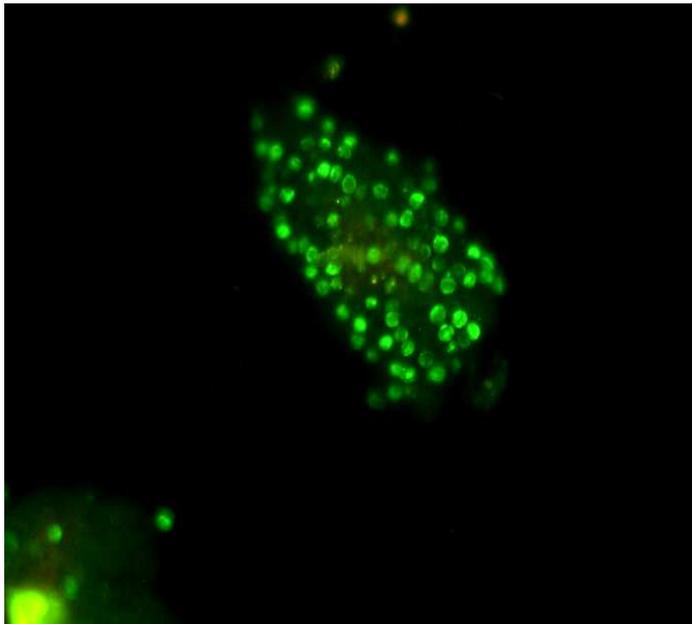
Röntgen:

atyp. Pneumonie: radiäre Streifung
(anfangs oft nicht so deutlich)



Mikrobiologische Diagnostik

Immunfluoreszenz



Betaglucan

PCR

- House made
- Myconostica (Medac)

Real-time PCR

**PCR Nachweis von
Resistenz gegen
Cotrimoxazol**

Expertenmeinung

OPEN ACCESS Freely available online

 PLOS ONE

Communicable Diseases Prioritized for Surveillance and Epidemiological Research: Results of a Standardized Prioritization Procedure in Germany, 2011

Yanina Balabanova^{1*}, Andreas Gilsdorf¹, Silke Buda¹, Reinhard Burger¹, Tim Eckmanns¹, Barbara Gärtner², Uwe Groß³, Walter Haas¹, Osamah Hamouda¹, Johannes Hübner⁴, Thomas Jänisch⁵, Manfred Kist⁶, Michael H. Kramer⁷, Thomas Ledig⁸, Martin Mielke¹, Matthias Pulz⁹, Klaus Stark¹, Norbert Suttrop¹⁰, Uta Ulbrich¹¹, Ole Wichmann¹, Gérard Krause¹

1 Robert Koch Institute, Berlin, Germany, **2** Institute of Microbiology and Hygiene, University of Saarland, Homburg, Germany, **3** Department of Medical Microbiology, University of Göttingen, Göttingen, Germany, **4** Division of Infectious Diseases, University Medical Center Freiburg, Freiburg, Germany, **5** Department for Infectious Diseases, Section Clinical Tropical Medicine, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany, **6** Institute for Medical Microbiology and Hygiene, University of Freiburg, Freiburg, Germany, **7** Division for Communicable Diseases, AIDS and Prevention of Epidemics, Federal Ministry of Health, Berlin, Germany, **8** Family Practice "Dr. Thomas Ledig und Jansen Rolf", Ditzingen, Germany, **9** Governmental Institute of Public Health of Lower Saxony, Hannover, Germany, **10** Department of Infectious Diseases and Respiratory Medicine, Charité University Medicine Berlin, Germany, **11** Dortmund Regional Health Authorities, Dortmund, Germany

Priority Liste

Table 3. List of pathogens in groups of priority (n = 127), Germany.

Highest priority group: scores between 76 and 100 (n = 26)	High priority group: scores between 51 and 76 (n = 39)	Medium priority group: scores between 26 and 50 (n = 45)	Low priority group: scores between 0 and 25 (n = 17)
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Acinetobacter</i>	<i>Bacillus anthracis</i>	Actinomycosis
<i>Chlamydia trachomatis</i>	Adenovirus	<i>Bacillus cereus</i>	Astrovirus
<i>Clostridium difficile</i>	Arthropod-borne viral encephalitides	<i>Bartonella quintana</i>	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>Escherichia coli</i> , shiga toxin producing (STEC/HUS)	<i>Aspergillus</i> spp.	<i>Bordetella pertussis</i>	Coxsackievirus
<i>Escherichia coli</i> (non-gastro illnesses)	<i>Brucella</i> spp.	<i>Borrelia burgdorferi</i>	<i>Cydospora cayetanensis</i>
<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Corynebacterium ulcerans</i> and <i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	<i>Burkholderia cepacia</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
<i>Enterococcus</i> spp. (blood)	Prions causing Creutzfeldt Jakob Diseases	<i>Burkholderia pseudomallei</i> and <i>mallei</i>	Fungi (other)*
Hantavirus	Crimean–Congo hemorrhagic fever virus	<i>Candida</i> spp.	Helminths (flukes)**
<i>Helicobacter pylori</i>	<i>Cryptosporidium parvum/hominis</i>	<i>Chlamydia psittaci</i>	Helminths (nematodes)***
Hepatitis B virus	Dengue fever virus	<i>Citrobacter</i> spp.	Helminths (tapeworms)****
Hepatitis C virus	Early summer meningoencephalitis virus and other tick-borne meningoencephalitis viruses	<i>Clostridium botulinum</i>	HHV -6 and 7 (roseolovirus)
Human immunodeficiency virus (HIV)	Ebola and Marburg virus	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Histoplasma capsulatum</i> 
Influenza virus	Enteroviruses spp. incl. echoviruses	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Klebsiella granulomatis</i>
<i>Klebsiella</i> spp.	Epstein-Barr virus (HHV-4)	Coronaviruses	Molluscipoxvirus
<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Giardia lamblia</i>	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
Measles virus	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Coxiella burnetii</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Hepatitis A virus	Cryptococcosis	Unidentified agent causing Kawasaki syndrome

Häufigkeit der Legionellose (RKI Infektionsepid. Jahrbuch)

Tab. 6.28.1:

Übermittelte Legionellose-Fälle nach Kategorie der Falldefinition, Deutschland, 2009 und 2010

Kategorie	2009		2010	
	Anzahl	Anteil	Anzahl	Anteil
klinisch-epidemiologisch (B)	2	0%	2	0%
klinisch-labordiagnostisch (C)	500	84%	688	89%
labordiagnostisch bei nicht erfülltem klinischen Bild (D)	86	15%	82	11%
labordiagnostisch bei unbekanntem klinischen Bild (E)	4	1%	1	0%
alle	592	100%	773	100%
Referenzdefinition (B+C)	502	85%	690	89%

Laborerhebung:

Tabelle 1: Häufigkeit des Nachweises von *P. jirovecii* mit unterschiedlichen Labormethoden in 2010 in verschiedenen Laboratorien in Deutschland

	Anzahl an Testen				davon positiv		
	IFT	PCR	Summe		IFT	PCR	Summe
Heidelberg	0	734	734	0	153	153	
Karlsruhe	0	562	562	0	79	79	
Koblenz	0	60	60	0	12	12	
Mönchengladbach	71	672	743	0	105	105	
Ravensburg	429	242	671	2	52	54	
Stuttgart	152	0	152	9	0	9	
Summe	652	2270	2922	11	401	412	

Infektion oder nur Kolonisation?

Eine Rarität?

Rolle der Diagnostik für Beginn der antimikrobiellen Therapie bzw. Prophylaxe

- Möglichst früh. Sonst 30% Mortalität!!
- Sequelae: Pulmonale Hypertonie
- **Vor allem bei Nicht-HIV-Patienten oft übersehen** und zu spät therapiert: Ainoda Y, Hirai Y, Fujita T, Isoda N, Totsuka K. J Infect Chemother. 2012
- Selbst bei Kolonisierung mit *P. jirovecii* ist eine Prophylaxe beim Abwehrgeschwächten unabdingbar

Pneumocystis jirovecii

PEG, 5.5.2012 Bonn



Prof. Dr.med. H. Hof
Labor Limbach, Heidelberg
Tel: 06221 34 32 342

Fazit:

Pneumocystis Pneumonie: eine weit unterschätzte Mykose.

Häufiger als Aspergillose?

*Think fungus !!!!
aber besonders*

Think Pneumocystis!!!!!!!