



Medizinische Universität Graz

# Allgemeine Pathologie

## Teil 1

Univ.-FÄ Dr.med.univ. Marion Pollheimer

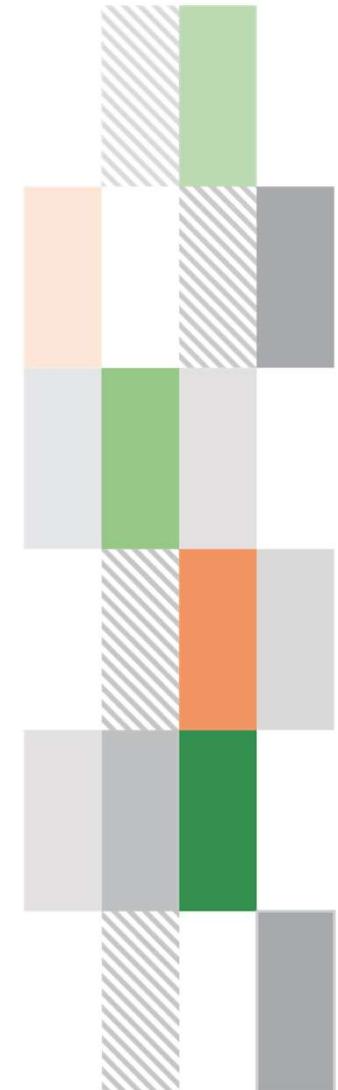
Diagnostik- und Forschungsinstitut für  
Pathologie

Medizinische Universität Graz



# Agenda

- ▶ ***Begriffsdefinitionen***
- ▶ *Mutationen, Erbgänge und chromosomale Aberrationen*
- ▶ *Krankheitsursachen*
- ▶ *Arten der Organ- und Gewebeschädigung*
- ▶ *Erregerbedingte Erkrankungen*
- ▶ *Prionerkrankungen*
- ▶ *Viren*
- ▶ *Bakterien*
- ▶ *Pilze*
- ▶ *Protozoen/Helminthen*



# Begriffe



## **Ätiologie**

auslösende Faktoren (Ursachen) einer Krankheit  
angeboren (genetisch) oder erworben

idiopathisch = Ätiologie unbekannt

## **Pathogenese**

Ablauf der Reaktion des Organismus  
(meist durch Symptome, Makroskopie oder  
Histologie erkennbar)

# Begriffe



## **Inzidenz**

Zahl der Neuerkrankten/mittlere Gesamtbevölkerung

## **Prävalenz**

Zahl der Erkrankten/mittlere Gesamtbevölkerung

## **Mortalität**

Zahl der Verstorbenen/mittlere Gesamtbevölkerung

## **Letalität**

Zahl der Verstorbenen/Zahl der Erkrankten

# Krankheitsursachen



**Genetische Ursache: Mutationen**

**Sauerstoffmangel: arterieller Blutgefäßverschluss,  
Organinfarkt**

**Mangel- oder Fehlernährung**

**Physikalische Ursache**

(Trauma, Hitze, Kälte, ionisierende Strahlen, abrupte  
Druckänderungen)

**Chemikalien inkl. Medikamente**

**Infektion (Viren, Bakterien, Pilze, Parasiten)**

**Neuroendokrine und immunologische Fehlsteuerung**

**psychogener Faktor**

# Beispiele



<b>Ätiologie</b>	<b>Pathogenese</b>	<b>Pathologische Veränderungen/ Symptome</b>	<b>Komplikationen</b>
Staphylococcus aureus	entzündliche Reaktion des Organismus	eitrige Gewebeeinschmelzung, Abszess	Septikämie, Narben
Zigarettenrauch (polyzyklische aromatische Kohlenwasserstoffe)	Mutationen in der DNA von Zellen des Bronchusepithels	Bronchuskarzinom	Metastasen (v.a. Gehirn, Knochen, Nebennieren)
Hepatitis-B-Virus	zytotoxische Immunreaktion gegen virusbefallene Hepatozyten	chron. Entzündung (Hepatitis) mit Gewebedestruktion und Vernarbung → Leberzirrhose	Leberversagen, hepatozelluläres Karzinom

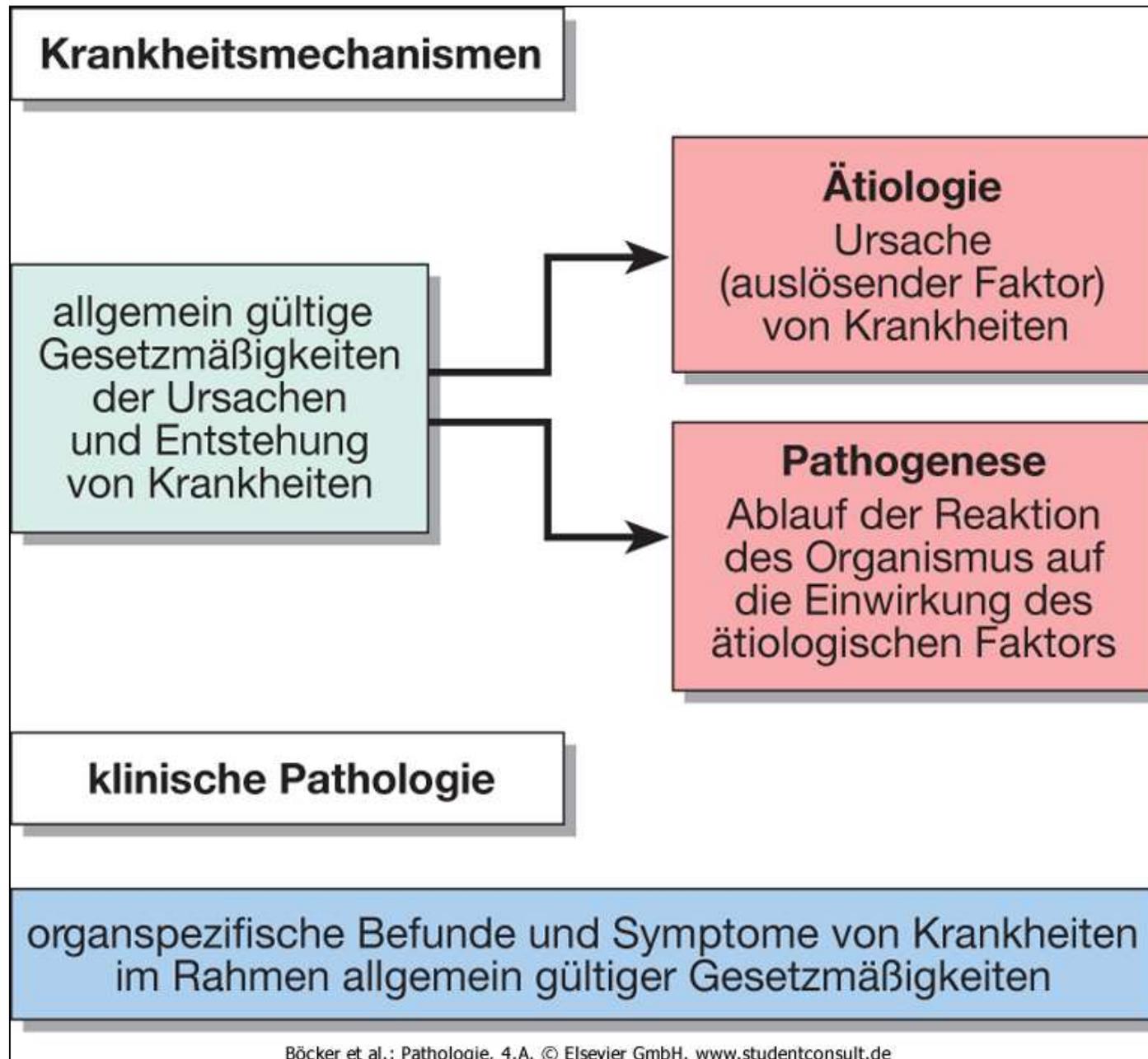


Abbildung 1.4 Krankheitsmechanismen und klinische Pathologie sind nicht voneinander zu trennen. Bei den Krankheitsmechanismen liegt der thematische Schwerpunkt auf allgemein gültigen Gesetzmäßigkeiten, bei der klinischen Pathologie dagegen auf organspezifischen Krankheitsabläufen.

# Symptom und Syndrom

## Symptom

Krankheitszeichen

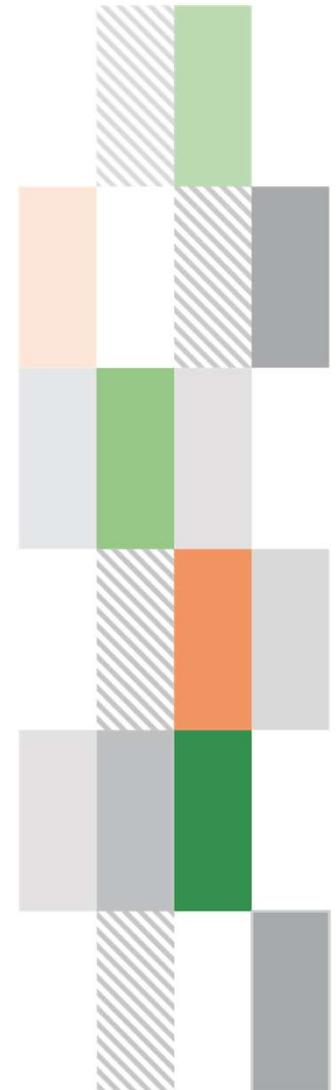


## Syndrom

mehrere für eine bestimmte Krankheit typische Symptome

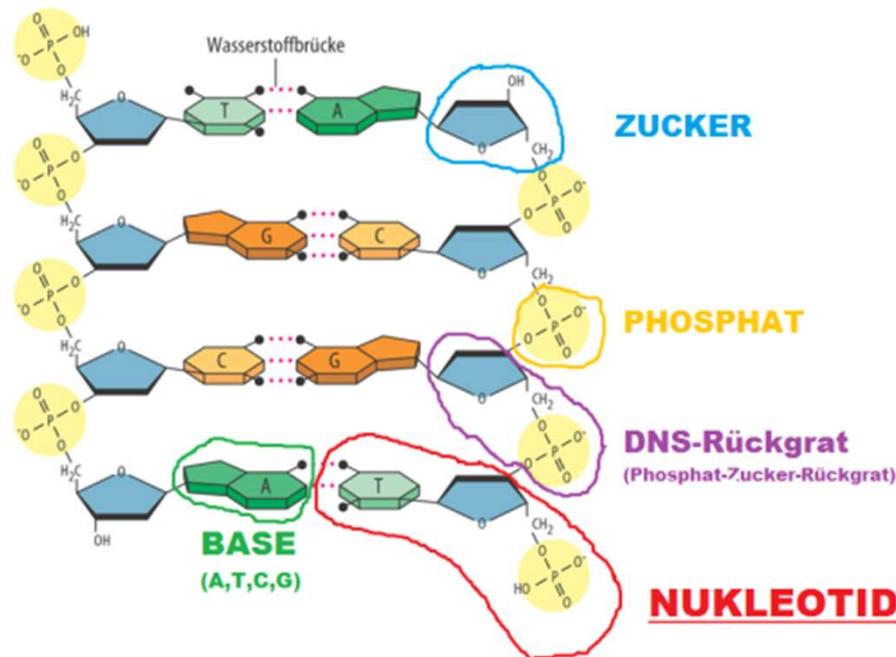
# Agenda

- ▶ *Begriffsdefinitionen*
- ▶ **Mutationen, Erbgänge und chromosomale Aberrationen**
- ▶ *Krankheitsursachen*
- ▶ *Arten der Organ- und Gewebeschädigung*
- ▶ *Erregerbedingte Erkrankungen*
- ▶ *Prionerkrankungen*
- ▶ *Viren*
- ▶ *Bakterien*
- ▶ *Pilze*
- ▶ *Protozoen/Helminthen*



# Struktur des Genoms

- Genetische Information in Form von DNA
- Nukleinsäure, Polynukleotid
- **Nukleotide: Phosphatrest, Desoxyribose + organische Base (Adenin, Cytosin, Guanin oder Thymin)**
- **Genetischer Code: 3 Nukleotide für eine Aminosäure**



(b) einige Strukturdetails

# Struktur des Genoms



- Jeder Zellkern: 2 x 23 fadenförmige DNA-Moleküle ->  $3,2 \times 10^9$  Nukleotidpaare
  - Genetische Information + Histone = **Chromosomen**
  - **Gene:** DNA-Abschnitte des Gesamtgenoms mit Strukturinformation für Proteine der Zelle enthalten
- DNA -> RNA -> Aminosäure -> Polypeptid -> Protein

Transkription

Translation

Eukaryonten (Pflanzen, Tiere, Pilze): Großteil der DNA im Zellkern; mtDNA (mitochondrial)

Prokaryonten (Bakterien): Zytoplasma

# Mutationen



- DNA-Veränderungen: spontan oder exogen
- Hohe Zahl an Mutationen
- Aber: geringe Wahrscheinlichkeit das Genom einzelner Zellen durch Mutation zu verändern
  - !!!! ca.  $10^{14}$  Zellen im menschlichen Körper
- Je früher eine Mutation stattfindet und je höher die Zellteilung -> größer der Klon mutierter Zellen

Am häufigsten: Mutationen in der **Zellteilung** durch Fehler bei der DNA-Replikation und -Reparatur

**Mutagen:** Bestrahlung (Röntgen oder UV), Chemikalien

# Mutationen



- Genmutationen:

Veränderungen einzelner Basenpaare oder Abschnitte des DNA-Strangs, die zur Bildung fehlerhafter Proteine führen können, z.B. bei der Sichelzellenanämie

- Chromosomenmutationen:

Veränderungen der Struktur einzelner Chromosomen, die das Arrangement von Genen beeinflussen können

- Genommutationen:

Veränderungen der gesamten Anzahl der Chromosomen. Bei Aneuploidie sind einzelne Chromosomen zu viel oder zu wenig vorhanden (z.B. Down-Syndrom), während bei Polyploidie der gesamte Chromosomensatz vervielfältigt ist

# Genmutationen



- Am häufigsten: Basensubstitutionen (durch Nukleotidaustausch)
- Nicht jede Basensubstitution verändert die AS-Sequenz des codierten Proteins

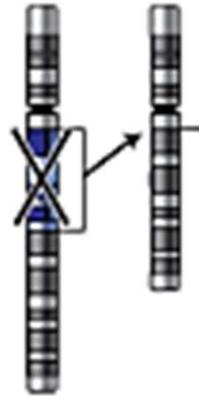
# Genmutationen



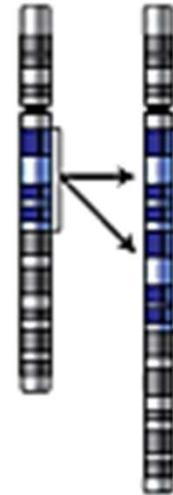
- Am häufigsten: Basensubstitutionen (durch Nukleotidaustausch)
- Nicht jede Basensubstitution verändert die AS-Sequenz des codierten Proteins
- Ev. Einbau von falschen AS = Missense-Mutation
- Ev. Stopp-Kodon = Nonsense-Mutation
- Nukleotidverlust = Deletion
- Nukleotideinbau = Insertion
  - Wenn Zahl der Nukleotide durch 3 teilbar ist (Leseraster erhalten) = „in frame mutation“
  - Leseraster ändert sich = „frame shift mutation“

# Genmutationen

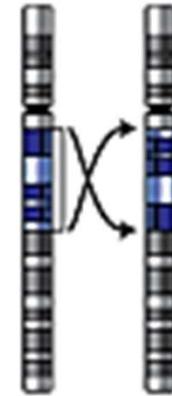
Deletion



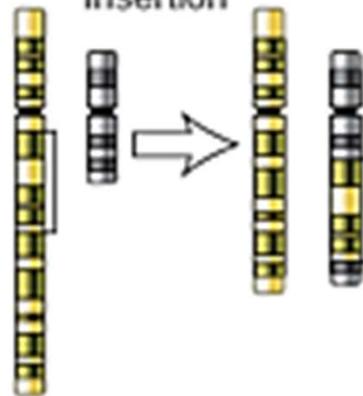
Duplikation



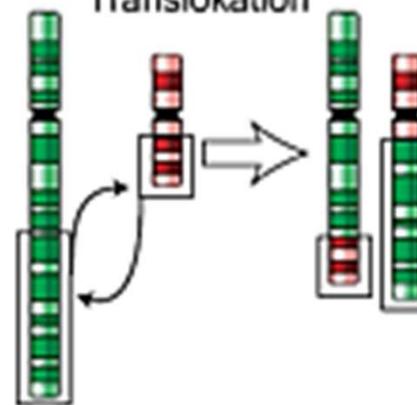
Inversion



Insertion



Translokation



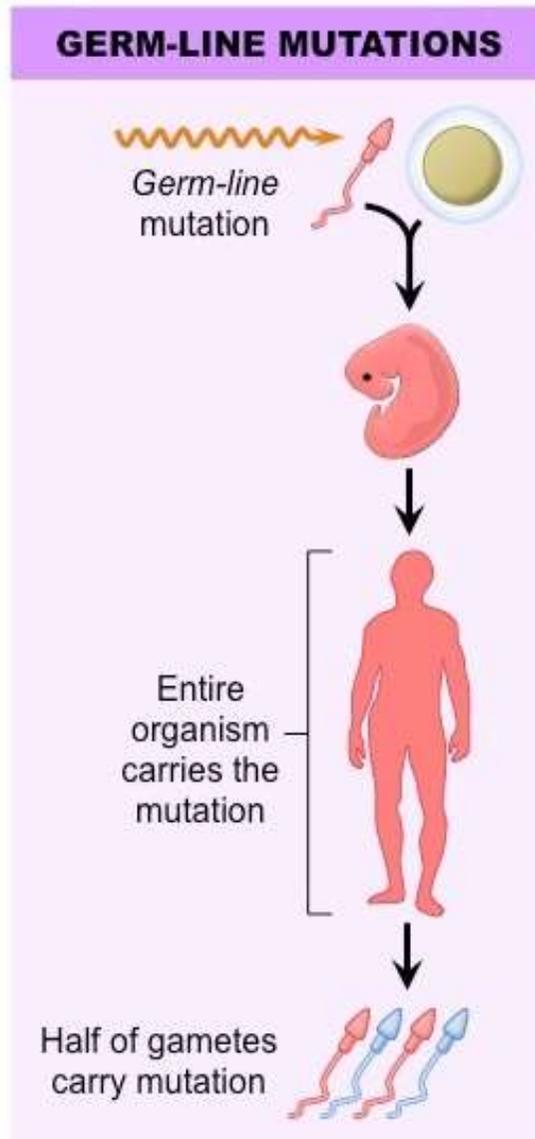
# Vererbungsstörungen



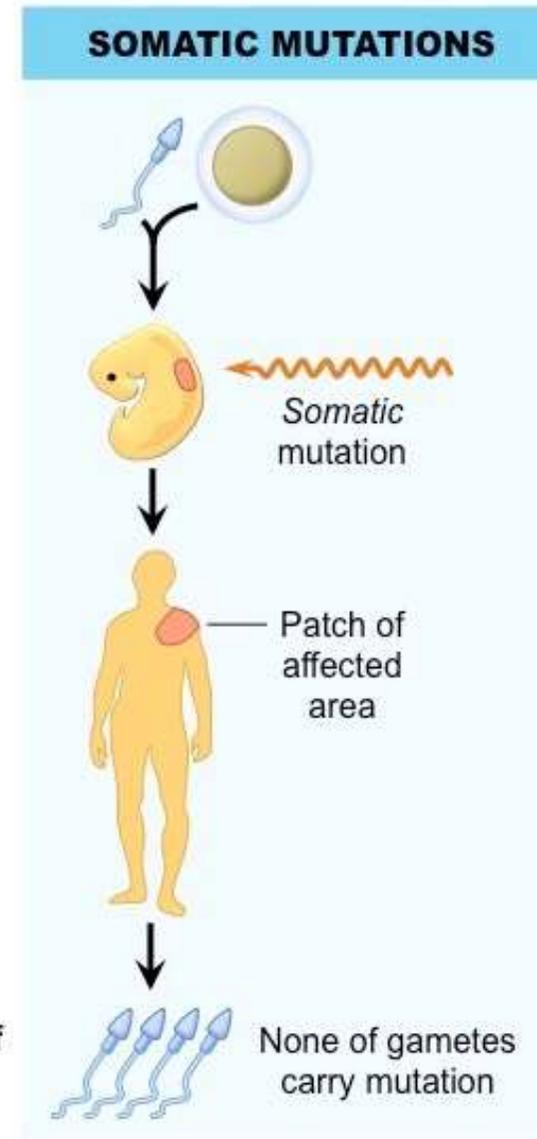
- ▶ **Keimbahnmutationen** (von Eltern) dauerhafte Veränderung des Erbgutes
  
- ▶ **Somatische Mutationen**, die während des Lebens auftreten (z.B. Krebsentstehung)

# Vererbungsstörungen

## Keimbahnmutationen



## somatische Mutationen



# Vererbung von Merkmalen



- **Genotyp** = genetische Konstitution
- **Homozygot**: kein oder beide Allele mutiert
- **Heterozygot**: ein Allel mutiert
- **Phänotyp** = Merkmal/Manifestation einer Krankheit
  
- **Dominanter Erbgang**: ein Allel betroffen -> Phänotyp
- **Rezessiver Erbgang**: beide Allele ausgefallen -> Phänotyp
- Auf Geschlechtschromosomen kodiert: **X-chromosomaler** Erbgang, geschlechtsabhängiges Auftreten
- Auf Autosomen kodiert (Chr. 1-22): **autosomal**, geschlechtsunabhängiges Auftreten

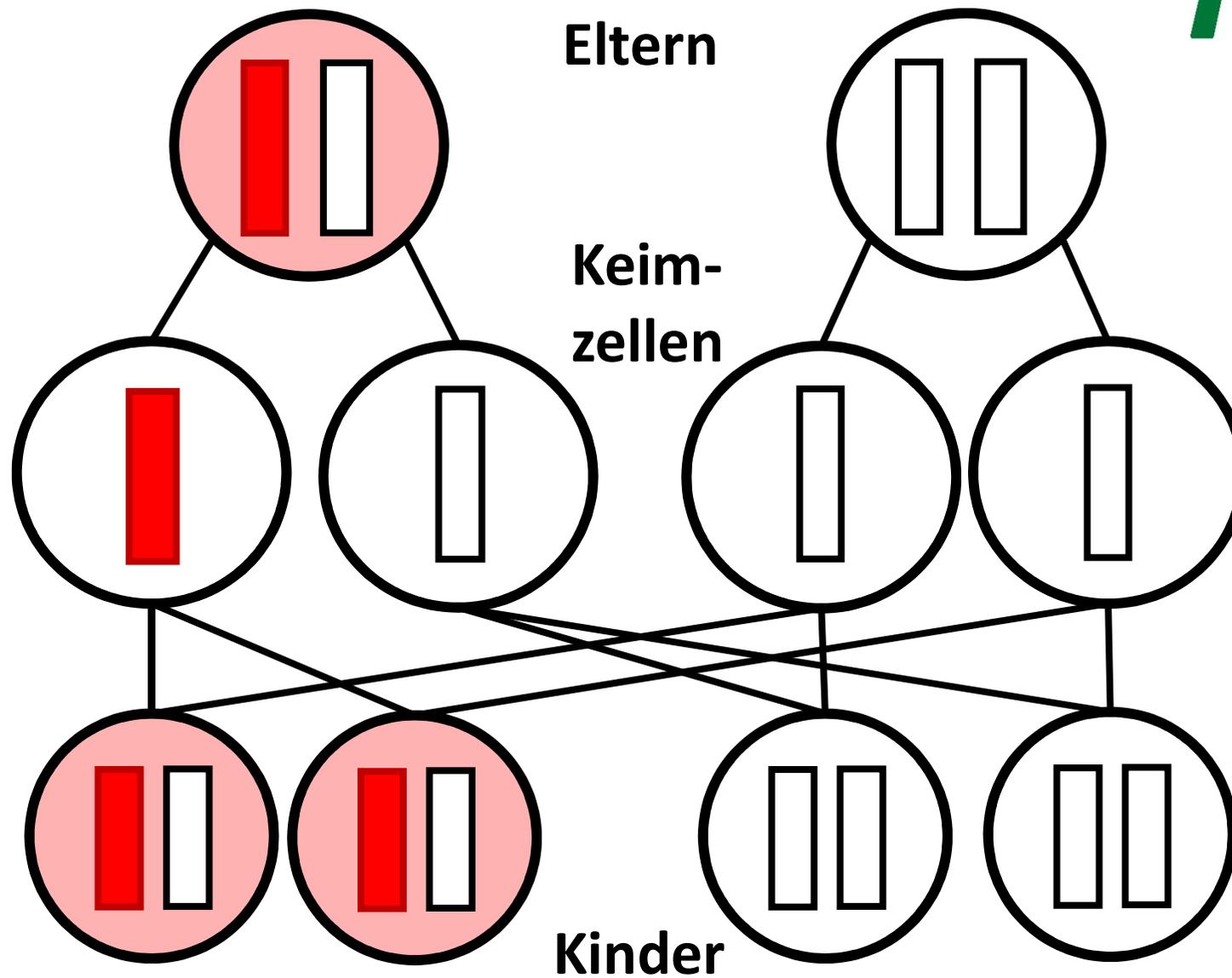
# Autosomal dominant



- Die Veränderungen manifest, wenn **nur ein Allel** von der Mutation betroffen ist
- Die Mutation „dominiert“ also das normale Gen, das auf dem anderen Chromosom liegt
- geschlechtsunabhängige Auftreten des Merkmals in jeder Generation
- 50%iges Erkrankungsrisiko der Kinder eines Merkmalsträgers
- treten meist erst im späten Erwachsenenalter auf
- Beispiele: Fam. Hypercholesterinämie, Osteogenesis imperfecta



# Autosomal dominant

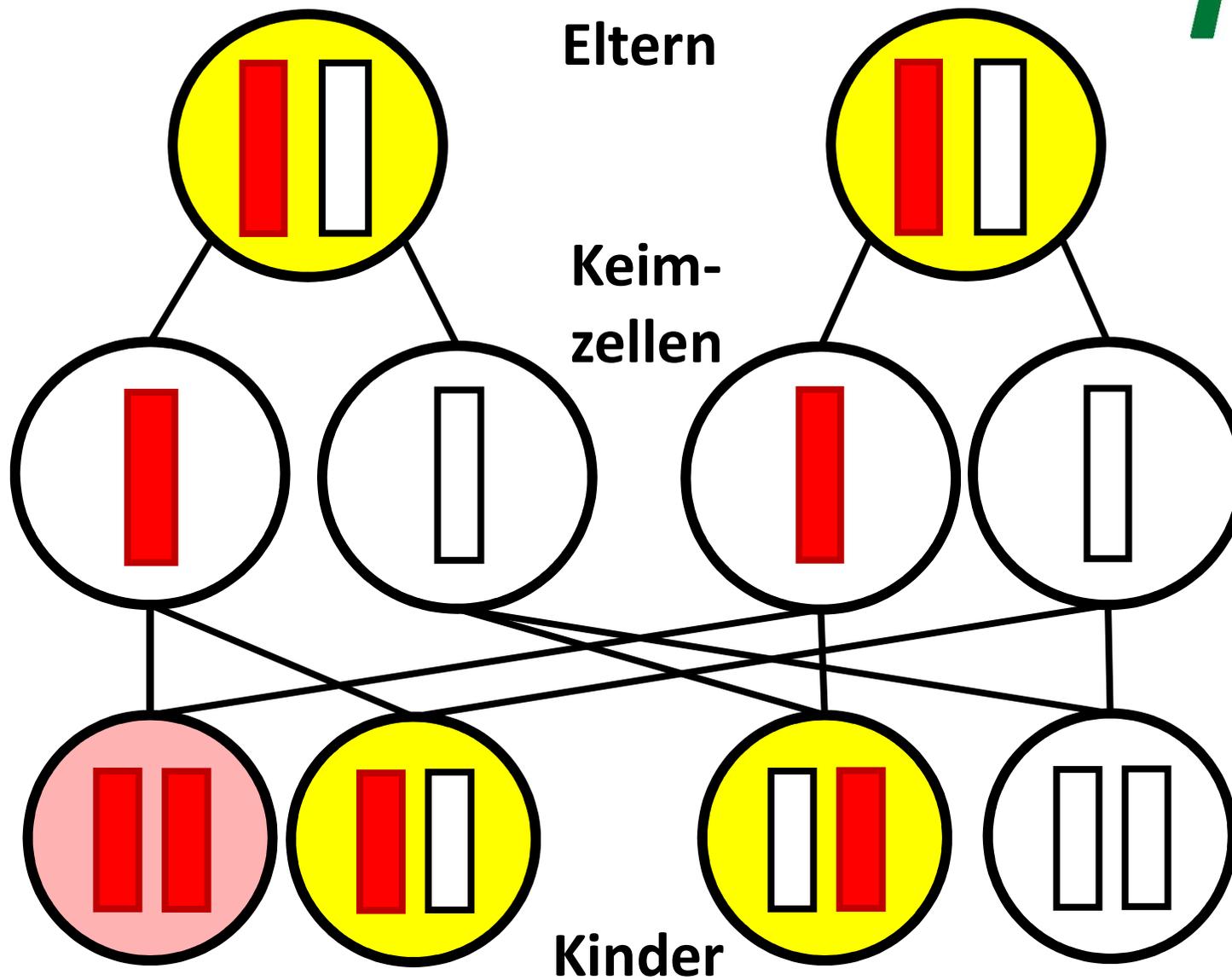


# Autosomal rezessiv



- Die Veränderungen manifest, **nur wenn beide Allele** von der Mutation betroffen sind (**homozygoter Zustand**)
- Erkrankte haben **phänotypisch gesunde Eltern**
- geschlechtsunabhängige Auftreten des Merkmals in jeder Generation
- 25%iges Wiederholungsrisiko für Geschwister von Betroffenen
- Chancen für eine rein zufällige Verbindung zw. 2 Genträgern: 1: 10.000 – 40.000
- Beispiele: Prim. Hämochromatose,  $\alpha$ 1-Antitrypsin-Mangel, Zystische Fibrose
- „Heterozygoten-Vorteil“

# Autosomal rezessiv



# Keimbahnmutationen - Bsp

Erkrankung	Gen	Chromosom	Vererbungsmodus	Pathomechanismus	Tumoren
<b>familiäre Polyposis coli</b> 1 : 8000	APC	5q21	autosomal dominant	β-Catenin/APC, Zelladhäsion/Proliferation	kolorektales Karzinom
<b>Li-Fraumeni-Syndrom</b>	TP53	17q13.1	autosomal dominant	Wächter des Zellzyklus, DNA-Repair-Mechanismen, Apoptose	Mamma-, Kolon-, Lungenkarzinome, Sarkome
<b>familiäres Retinoblastom</b> 1 : 8000	RB	13q14.2	autosomal dominant	Transkriptionsfaktor	Retinoblastom, Osteosarkom
<b>multiple endokrine Neoplasie Typ 2</b>	RET	10q11.2	autosomal dominant	Rezeptor-Tyrosinkinase	Schilddrüsenkarzinome
<b>Xeroderma pigmentosum</b>	unterschiedlich	unterschiedlich	autosomal rezessiv	Endonukleasen u. a.	Plattenepithelkarzinom der Haut

# Chromosomale Aberrationen



- Verteilungsstörungen von Chromosomen häufig bei Meiose der Keimzellen und bei den **ersten Teilung nach der Befruchtung**
- Bis zu 30% der Schwangerschaften
- 0,5% der Neugeborenen mit Chromosomenaberrationen
- Pränatale Selektion
- Abh. vom Alter der Mutter
- ↑ Fehlerrate bei der Trennung der Chromatiden in der Meiose
- Intrauterine Dystrophie (Körpermaße und –proportionen)
- Fehlbildungen (Architekturstörungen)
- Anomalien (Architekturstörungen + funkt. Folgen)

# Monosomie und Trisomie



- Monosomien eines ganzen Autosoms nicht mit dem Leben vereinbar
- Monosomie/Trisomien für kleine Autosom-Abschnitte ev. lebensfähig
- Am häufigsten Trisomie 21, 18, 13

# Trisomie 21



## Syn. Down-Syndrom

Inzidenz 1 : 600

charakteristische Dysmorphie  
(Fehlbildungen)

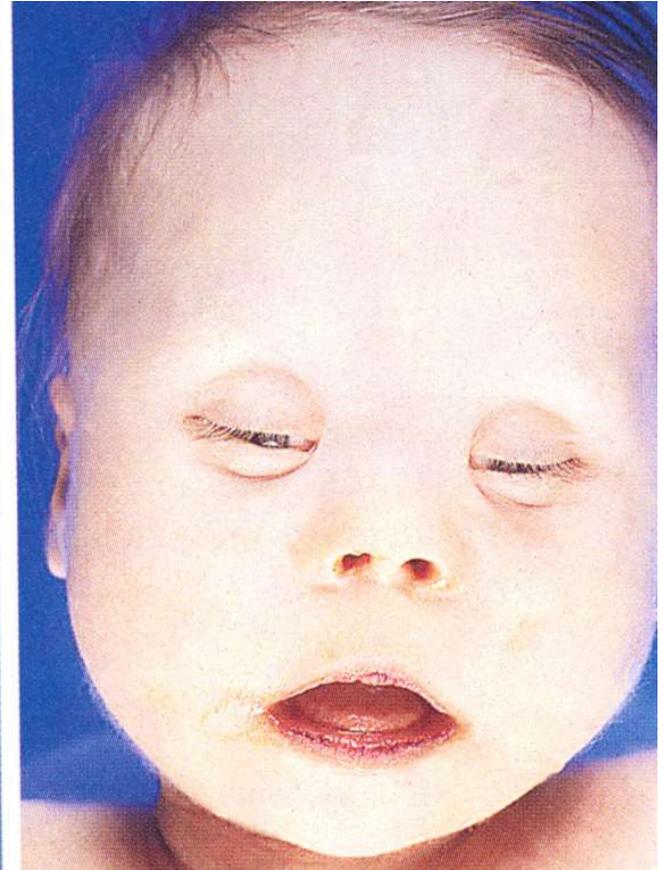
z. B. Lidspalten, Epikanthus (Augenlidfalte),  
vergrößerte Zunge, kurzer Hals, Anomalie  
der Ohren, kurze Finger, Vierfingerfurche,  
„Sandalenlücke“

Muskelschwäche

Intelligenzminderung

Typisch und am häufigsten: Herzfehler

# Trisomie 21





**Down – Syndrom Trisomie 21**



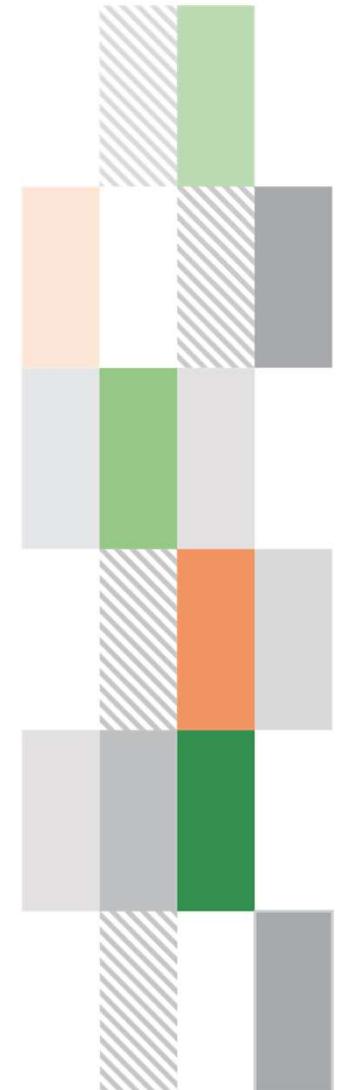
# Exogene teratogene Einflüsse



- ▶ Medikamente
- ▶ Zytostatika: z.B. Chemotherapie
- ▶ Hochdosierte ionisierende Strahlen
- ▶ Alkoholabusus
- ▶ Drogen
- ▶ Viren
- ▶ Bakterien
- ▶ Protozoen

# Agenda

- ▶ *Begriffsdefinitionen*
- ▶ *Mutationen, Erbgänge und chromosomale Aberrationen*
- ▶ **Krankheitsursachen**
- ▶ **Arten der Organ- und Gewebeschädigung**
- ▶ *Erregerbedingte Erkrankungen*
- ▶ *Prionerkrankungen*
- ▶ *Viren*
- ▶ *Bakterien*
- ▶ *Pilze*
- ▶ *Protozoen/Helminthen*



# Umweltbedingte Erkrankungen



- ▶ Physikalische Ursachen
- ▶ Chemische Ursachen
- ▶ Ernährungsbedingte Schäden

# Physikalische Ursachen



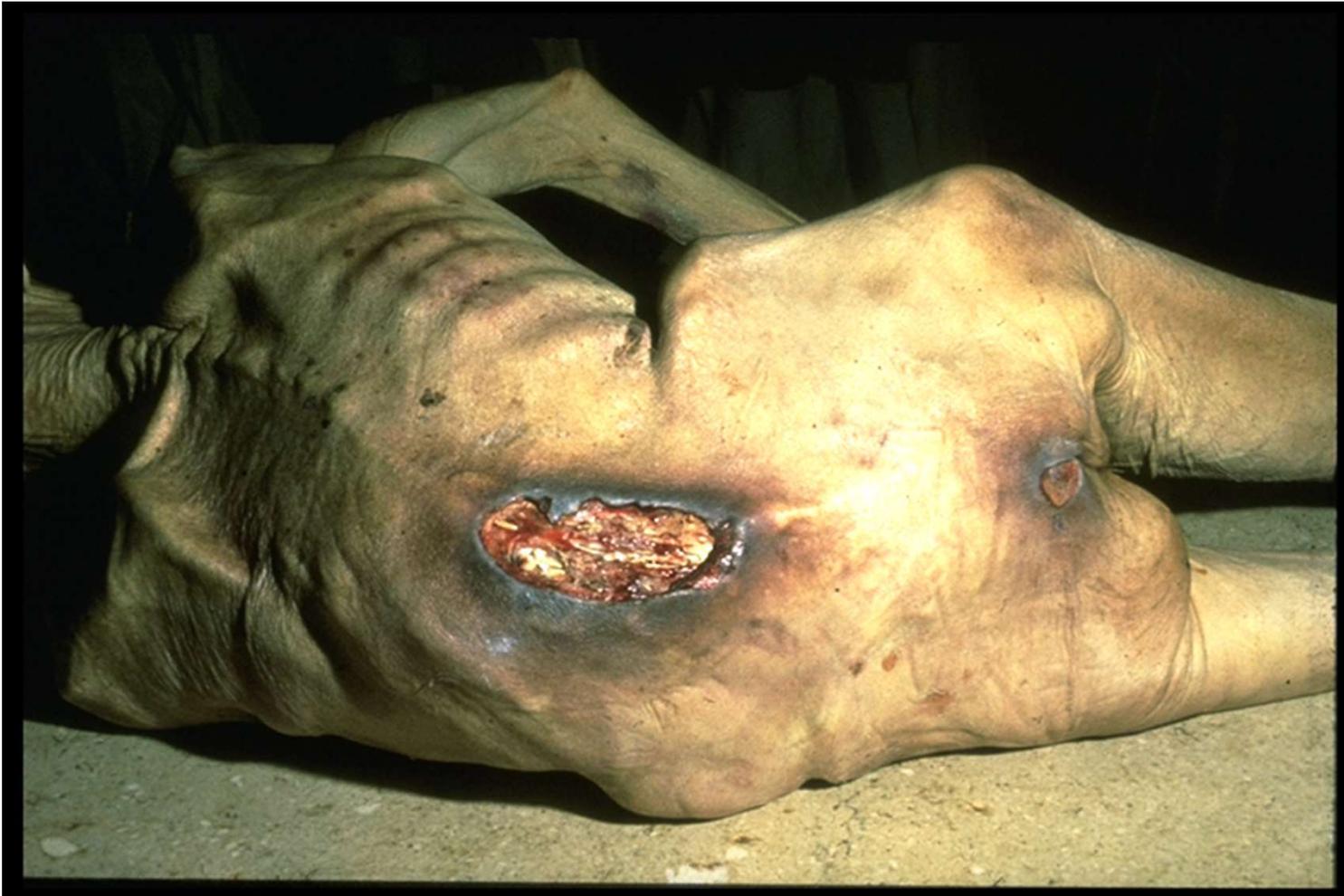
- ▶ Mechanische Ursachen
- ▶ Schäden durch extreme Temperaturen
- ▶ Schäden durch Änderung des Luftdrucks

# Mechanische Ursachen

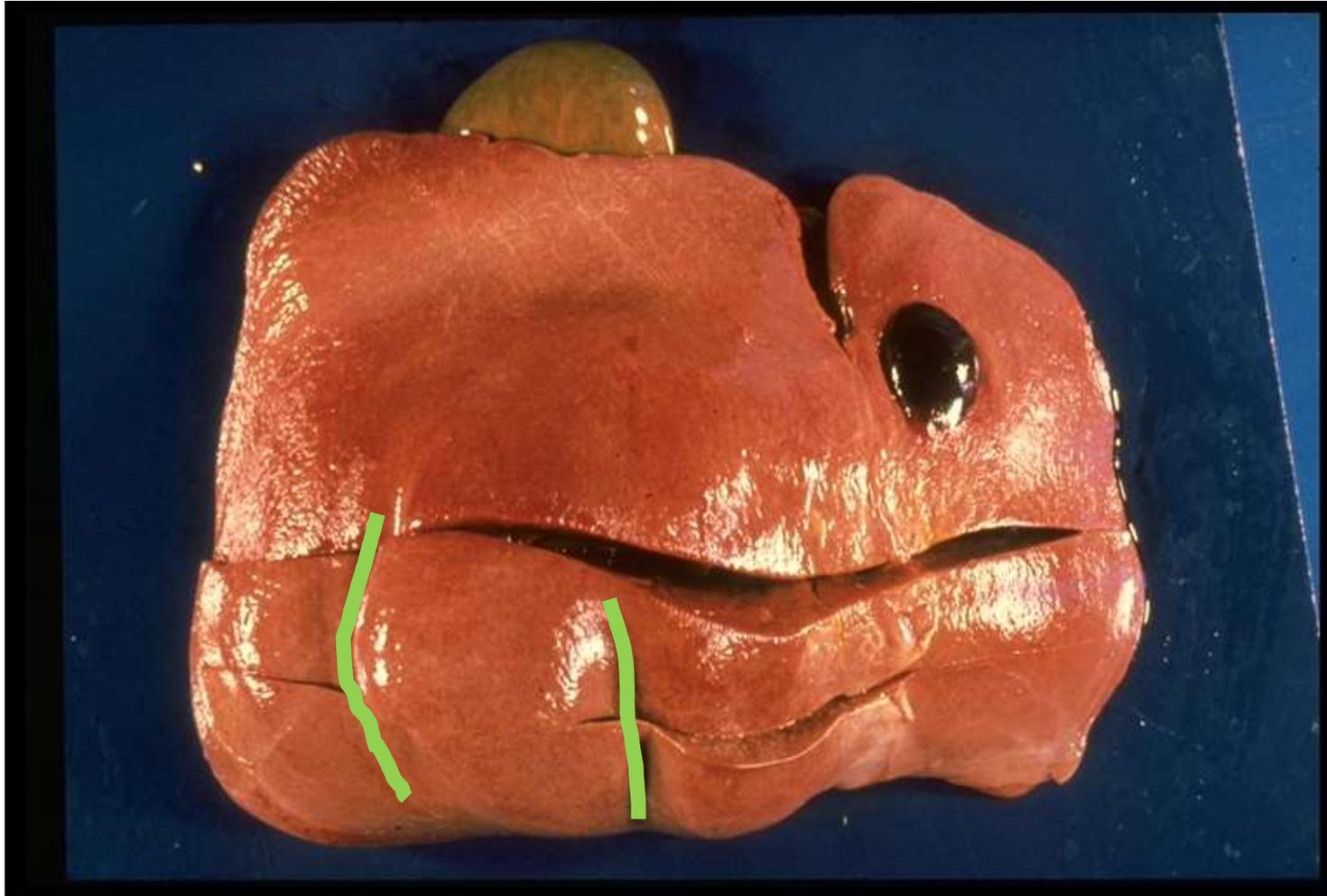


- ▶ Schäden durch kurzfristige Gewalteinwirkung  
Wunden, Brüche, Organrupturen, „Polytrauma“
- ▶ Schäden durch chronische Einwirkung  
Dekubitus (Druckgeschwür)
- ▶ Schäden durch statische Kräfte und  
Überbeanspruchung (Gelenksarthrose)

# Dekubitalulcus



# Leber mit Zwerchfellfurchen



# Leberlazeration



# Schäden durch extreme Temperaturen



## ► Hitzeschäden

Lokale Hitzeeinwirkung (Verbrennung)

Generalisierte Hitzeeinwirkung (Hitzschlag)

## ► Kälteschäden

Lokale Kälteeinwirkung (Erfrierung)

Generalisierte Kälteeinwirkung (Unterkühlung)

# Verbrühung/Verbrennung



Grad	Veränderung	Folgen
I	Rötung, Schwellung	Restitutio ad integrum
II	Blasenbildung	Restitutio ad integrum
III	Nekrose	Narbenbildung
IV	Verkohlung	Abstoßung

# Erfrierung



# Schäden durch Änderung des atmosphärischen Drucks

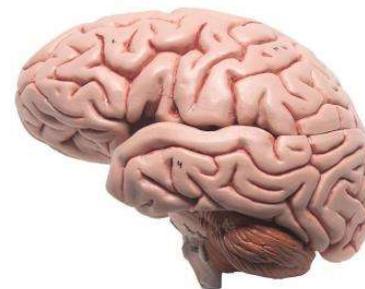
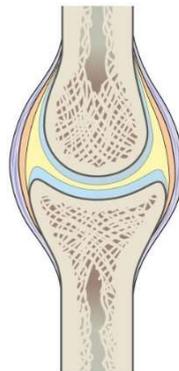
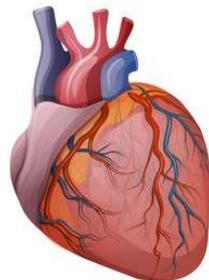
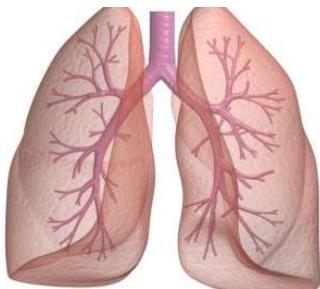
## ► Rascher Druckabfall:

Caissonkrankheit

(Dekompressionskrankheit,  
Taucherkrankheit)

↑ **Druck:** Gase, insbes.  $N_2$ , verstärkt  
gelöst

Rascher Druckabfall -> Gasblasen in Blut  
und Gewebe



# Schäden durch Änderung des atmosphärischen Drucks

## ► Rascher Druckabfall:

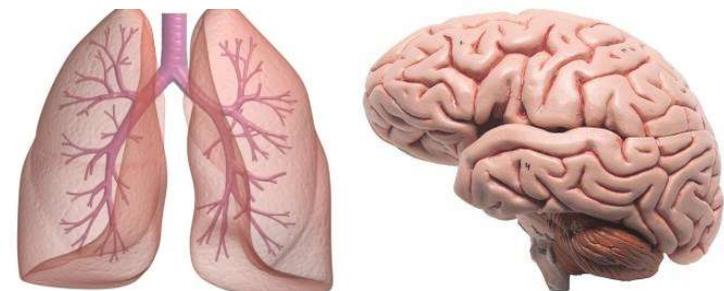
Caissonkrankheit

(Dekompressionskrankheit,  
Taucherkrankheit)

## ► Verminderter Luftdruck:

Höhenkrankheit

↓ **Sauerstoffpartialdrucks** beim  
Bergsteigen in großen Höhen



**Lungenödem, Hirnödem**

# Schäden durch Änderung des atmosphärischen Drucks



- ▶ **Rascher Druckabfall:**  
Caissonkrankheit  
(Dekompressionskrankheit,  
Taucherkrankheit)
- ▶ **Verminderter Luftdruck:**  
Höhenkrankheit
- ▶ **Starke Druckänderung (Explosion)**

# Schäden durch elektromagnetische Energie



## ► **Stromschäden**

Stromunfall, Blitzschlag

Folgen: Verbrennung, Nervenlähmung

## ► **Strahlenschäden**

Durch energiearme Strahlen

Durch Licht- und UV-Strahlen

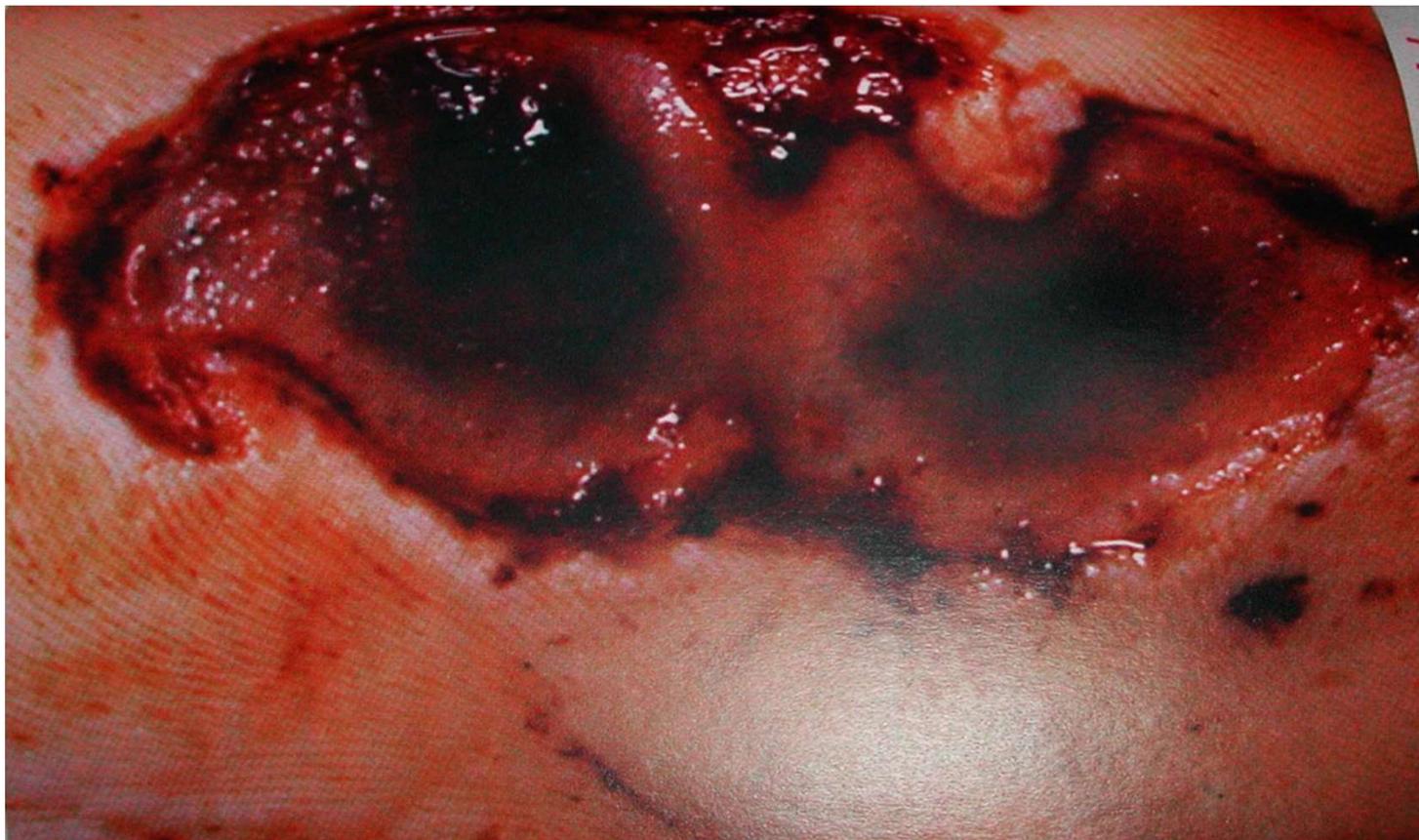
Durch ionisierende Strahlen  
(aber auch Tumorthherapie!)

# Auswirkung des Stroms auf den Körper



- ▶ Krampferregung der Muskulatur
- ▶ Thermische Wirkung
- ▶ Elektrische Wirkung (Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen, Kammerflimmern, Atemzentrum)

# Strommarke



# Chemische Krankheitsursachen (Bsp)



- ▶ **Säuren:** Koagulationsnekrose (Eiweißverklumpung)
- ▶ **Laugen:** Kolliquationsnekrose (Eiweißverflüssigung)
- ▶ **Tabakinhaltsstoffe:** kanzerogen
- ▶ **Alkohol:** hemmt neuronale Aktivität und Proteinsynthese
- ▶ **CO:** Interaktion mit O-Transport von Hämoglobin
- ▶ **Medikamente** (Nebenwirkungen)

# Ernährungsbedingte Schäden



## ► **Überernährung:**

Adipositas (Fettsucht, BMI)

60% der Männer, 40% der Frauen übergewichtig!

„Metabolisches Syndrom“

### **Folgen:**

Bluthochdruck

Zuckerkrankheit

Hyperlipidämie

Arteriosklerose

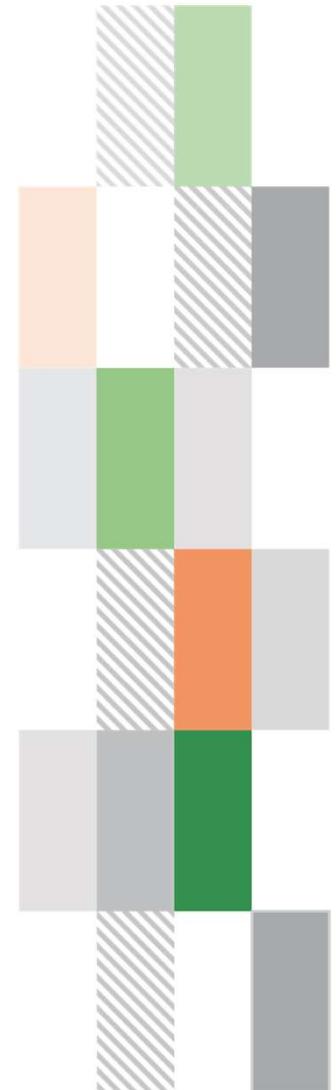
## ► **Unterernährung:**

Anorexia nervosa, Bulimie

Kachexie

# Agenda

- ▶ *Begriffsdefinitionen*
- ▶ *Mutationen, Erbgänge und chromosomale Aberrationen*
- ▶ *Krankheitsursachen*
- ▶ *Arten der Organ- und Gewebeschädigung*
- ▶ **Erregerbedingte Erkrankungen**
- ▶ *Prionerkrankungen*
- ▶ *Viren*
- ▶ *Bakterien*
- ▶ *Pilze*
- ▶ *Protozoen/Helminthen*



# Infektionskrankheiten



- ▶ Prionen
- ▶ Viren
- ▶ Bakterien
- ▶ Pilze
- ▶ Einzeller (Protozoen)
- ▶ Würmer (Helminthen)

# Eintrittspforten



## ▶ Schleimhäute

- ▶ Respirationstrakt
- ▶ Oropharynx
- ▶ Gastrointestinaltrakt
- ▶ Urogenitaltrakt
- ▶ Bindehaut der Augen

## ▶ Parenteral

- ▶ Verletzung
- ▶ Insektenstiche
- ▶ über die Plazenta
- ▶ über Körpersekrete
- ▶ intravenös

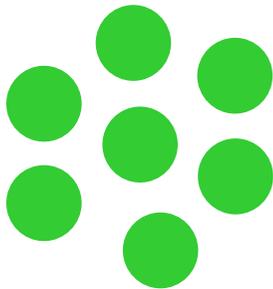
# Prionen



- ▶ **Infektiöses Prion-Protein** (proteinaceous infectious agent, **PrP<sup>C</sup>**) = Membranprotein in Nervenzellen des ZNS  
**Prion-Gen: PRNP**  
infektiöses Prion (**PrP<sup>CJD</sup>**) hat idente Aminosäuresequenz, aber eine andere Tertiärstruktur mit erhöhter Proteaseresistenz
- ▶ auch normales Membranprotein wird umgewandelt

# Prionen

- ▶ **Infektiöses Prion-Protein** (proteinaceous infectious agent, **PrP<sup>C</sup>**) = Membranprotein in Nervenzellen des ZNS  
**Prion-Gen: PRNP**  
infektiöses Prion (**PrP<sup>CJD</sup>**) hat idente Aminosäuresequenz, aber eine andere Tertiärstruktur mit erhöhter Proteaseresistenz
- ▶ auch normales Membranprotein wird umgewandelt



Endogenese PrP<sup>C</sup>



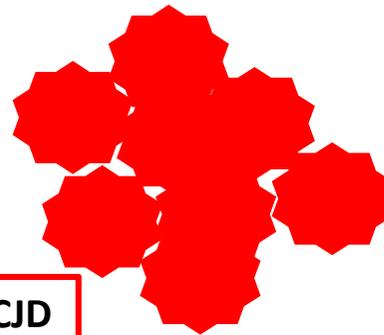
Spontane Bildung von PrP<sup>CJD</sup>  
Inokulation von PrP<sup>CJD</sup>

Interaktion PrP<sup>C</sup> und PrP<sup>CJD</sup>

Konversion zu PrP<sup>CJD</sup>

# Prionen

- ▶ **Infektiöses Prion-Protein** (proteinaceous infectious agent,  $\text{PrP}^{\text{C}}$ ) = Membranprotein in Nervenzellen des ZNS  
**Prion-Gen: PRNP**  
infektiöses Prion ( $\text{PrP}^{\text{CJD}}$ ) hat idente Aminosäuresequenz, aber eine andere Tertiärstruktur mit erhöhter Proteaseresistenz
- ▶ auch normales Membranprotein wird umgewandelt



**Akkumulation von  $\text{PrP}^{\text{CJD}}$**

**Spontane Bildung von  $\text{PrP}^{\text{CJD}}$   
Inokulation von  $\text{PrP}^{\text{CJD}}$**

Interaktion  $\text{PrP}^{\text{C}}$  und  $\text{PrP}^{\text{CJD}}$   
Konversion zu  $\text{PrP}^{\text{CJD}}$

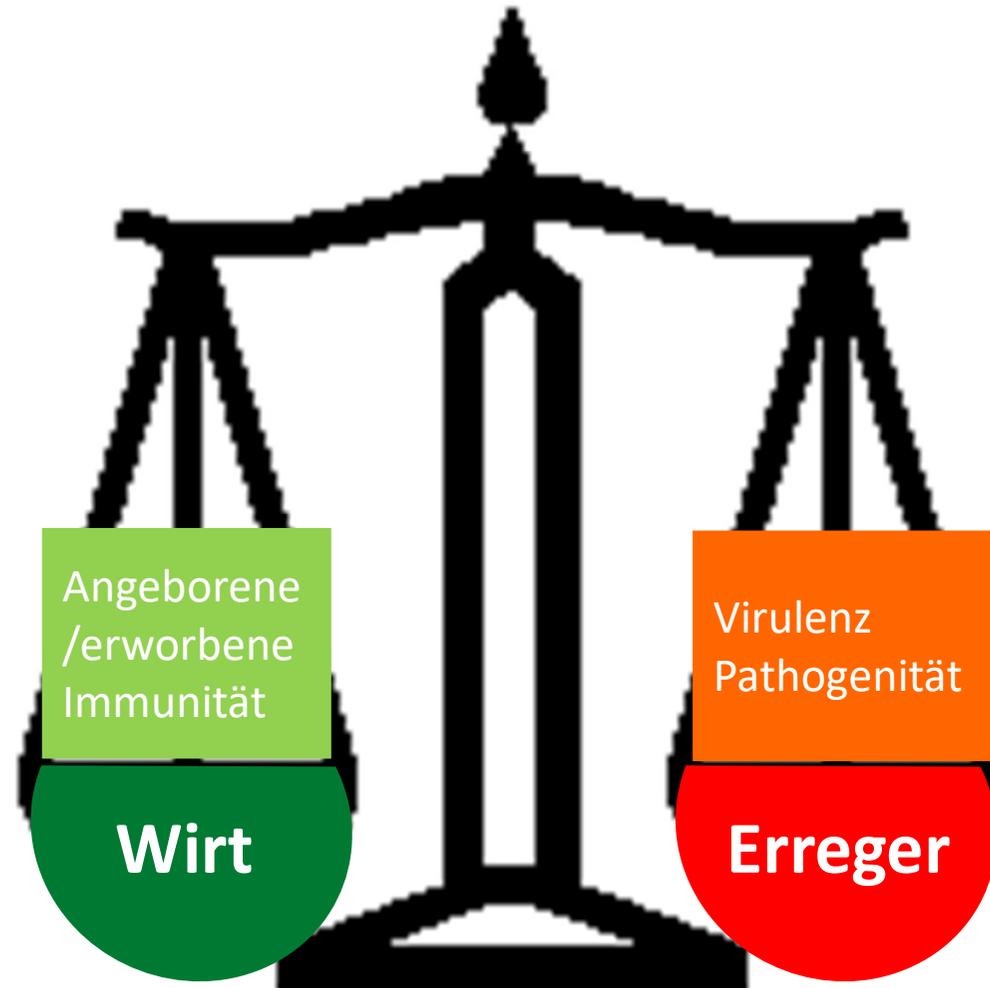
# Prionerkrankungen



- ▶ Gruppe **neurodegenerativer Enzephalopathien** bei Mensch und Tier
- ▶ **Komplexe neuro-psychiatrische Symptomatik**, Demenz, Tod

Erkrankung	Auftreten	Prion-Gen
<b>Mensch</b>		
<b>erworbene Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD)</b> (z.B. Kuru in Neuguinea, variante Form der CJD, iatrogene CJD)	selten, kleinere Epidemien (z.B. vCJD: Übertragung Rind → Mensch; Übertragung Mensch → Mensch)	<b>Wildtyp</b> (bei vCJD: <b>Wildtyp (Kodon 129<sup>Met</sup>)</b> )
<b>sporadische CJD</b>	selten, sporadisch	<b>Wildtyp</b>
<b>genetische CJD</b>	familiär	<b>Punktmutationen (z.B. 178<sup>Asp</sup> → Asn und 200<sup>Glu</sup> → Lys) und Insertionen</b>
<b>familiäre tödliche Insomnie (FFI)</b>	familiär	<b>Mutation an Kodon 178<sup>Asp</sup> → Asn und Kodon 129<sup>Met</sup></b>
<b>Tier</b>		
<b>Scrapie</b>	endemisch (Schaf)	<b>Wildtyp</b>
<b>bovine spongiforme Enzephalopathie (BSE, „Rinderwahnsinn“)</b>	abklingende Epidemie (v.a. in Großbritannien)	<b>Wildtyp</b>
<b>Nerz-Enzephalopathie</b>	früher endemisch	<b>Wildtyp</b>
<b>chronisch zehrende Hirschkrankheit</b>	endemisch (in Nordamerika)	<b>Wildtyp</b>

# Wechselwirkungen



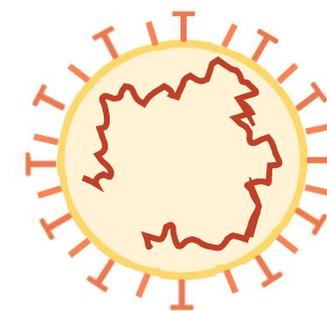
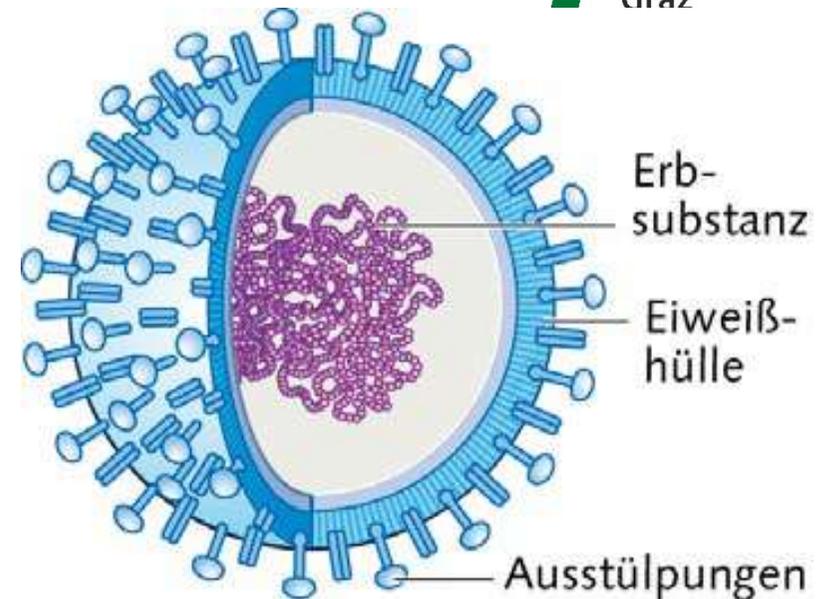
# Viren

## ► Aufbau:

- DNA- oder RNA
- Proteinhülle (Kapsid)
- Eventuell Zusatzhülle
- 25 bis 300 nm

## ► Eigenschaften:

- menschen-, tier-, oder pflanzenpathogen
- Vermehrung in lebender Wirtszelle
- **Kein eigener Stoffwechsel**
- **Obligat Zellparasiten**
- Antibiotika-unempfindlich



SARS-CoV-2

# Virusfamilien

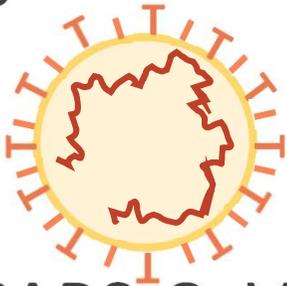


DNA-Viren	Nukleinsäure	RNA-Viren	Nukleinsäure
Parvoviridae	Einzelstrang	Reoviridae	Doppelstrang
Polyomaviridae	Doppelstrang	Picornaviridae	Einzelstrang
Papillomaviridae	Doppelstrang	Caliciviridae	Einzelstrang
Adenoviridae	Doppelstrang	Togaviridae	Einzelstrang
Herpesviridae	Doppelstrang	<b>Coronaviridae</b>	Einzelstrang
Hepadnaviridae	Doppelstrang	Retroviridae	Einzelstrang
Poxviridae	Doppelstrang	Paramyxoviridae	Einzelstrang

# Coronaviren

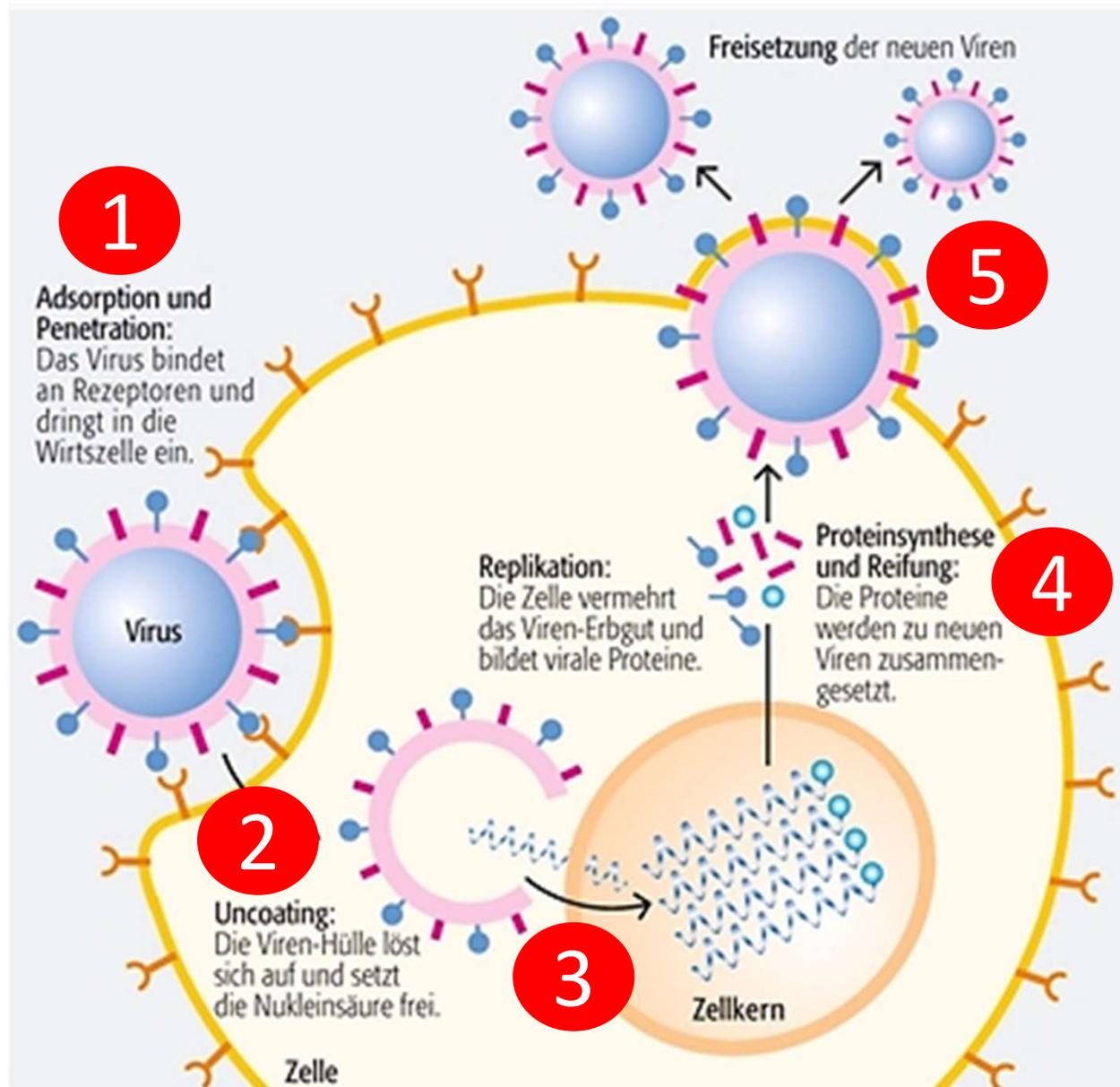


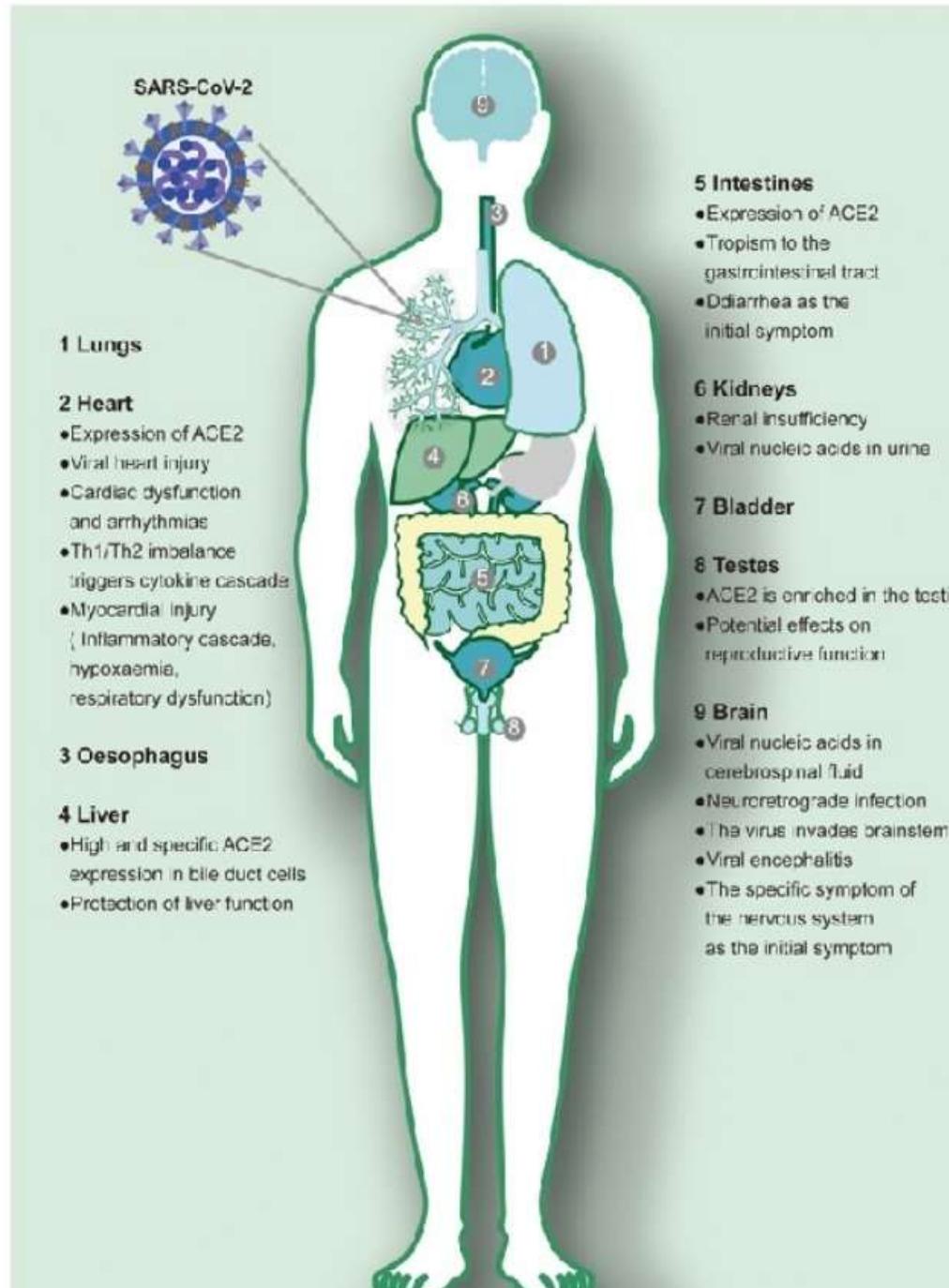
- ▶ 4 Subfamilien beschrieben: alpha-, beta-, gamma-, delta-Coronaviren
- ▶ alpha und beta: Säugetiere (v.a. Fledermäuse)
- ▶ gamma und delta: Schweine und Vögel



- ▶ SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; definierte Erkrankung durch das Virus = Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)
- ▶ beta-Coronavirus: umhülltes, einzelsträngiges RNA-Virus; 125 nm groß

# Virusvermehrung





# Chikungunya-Virus

- ▶ Chikungunya-Fieber: tropische Infektionskrankheit- durch bestimmte Stechmücken
- ▶ Chikungunya bedeutet übersetzt „der gekrümmt Gehende“ (charakteristisches Symptom)
- ▶ in > 60 Ländern nachgewiesen (Afrika, Asien, Karibik, Süd- und Mittelamerika, vereinzelte Ausbrüche in Südeuropa)
- ▶ Übertragung: **Asiatische Tigermücke** und Gelbfiebermücke
- ▶ Symptome: Fieber, starke Gelenks-, Glieder- und Muskelschmerzen (können Wochen bis Monate nach dem Abfiebern anhalten); klingt nach ein bis zwei Wochen von selbst wieder ab und hinterlässt einen lebenslangen Schutz
- ▶ Prophylaktische Maßnahmen: ausreichender Schutz vor Mückenstichen, zwei Impfstoffe gegen Chikungunya ab dem vollendeten 12. Lebensjahr zugelassen





**Chikungunya** is a disease transmitted by the bite of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes.

**Main signs and symptoms:**



high fever, which can last up to 7 days



joint pain

Other common clinical manifestations are:



headache



itching



rash



muscle pain

**What should you do?**



Seek medical attention.



Drink enough fluids.  
It is recommended to drink oral rehydration solution.



Do not self-medicate.



If you are breastfeeding, continue to do so.

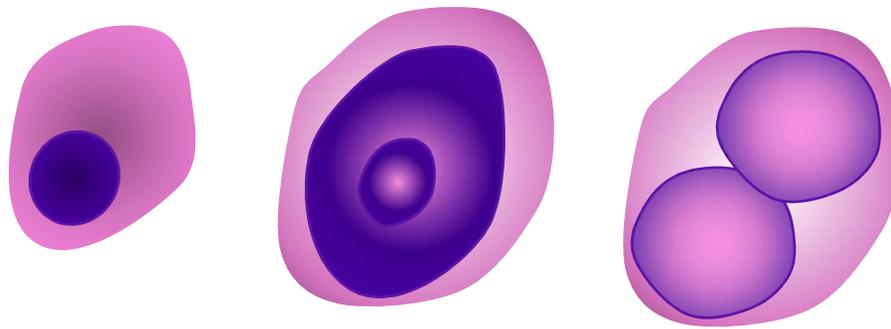


MORE INFO

# Auswirkungen einer Virusinfektion



- ▶ zytozid / zytopathische Reaktion (Zelltod oder Zellschädigung) – Veränderung der Zellmorphologie



# Auswirkungen einer Virusinfektion



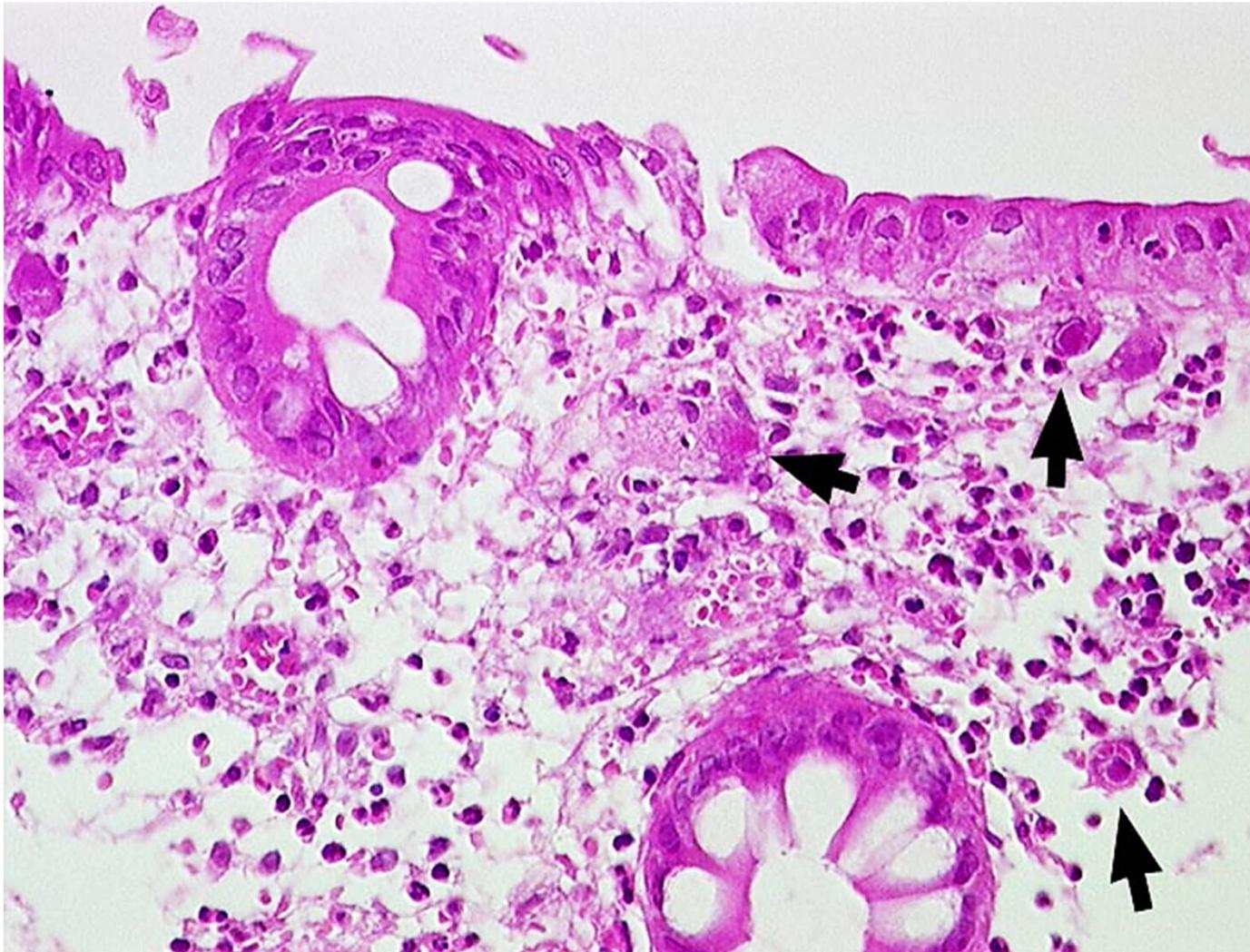
- ▶ zytozid / zytopathische Reaktion (Zelltod oder Zellschädigung) – Veränderung der Zellmorphologie
- ▶ Nichtzytopathische Reaktion (Persistenz der Viren in einer Zelle ohne Zellschädigung) – latente Infektion
- ▶ Tumortransformation (Tumorentstehung durch Virusbefall)
- ▶ Chromosomenaberration (genetische Zellschädigung)

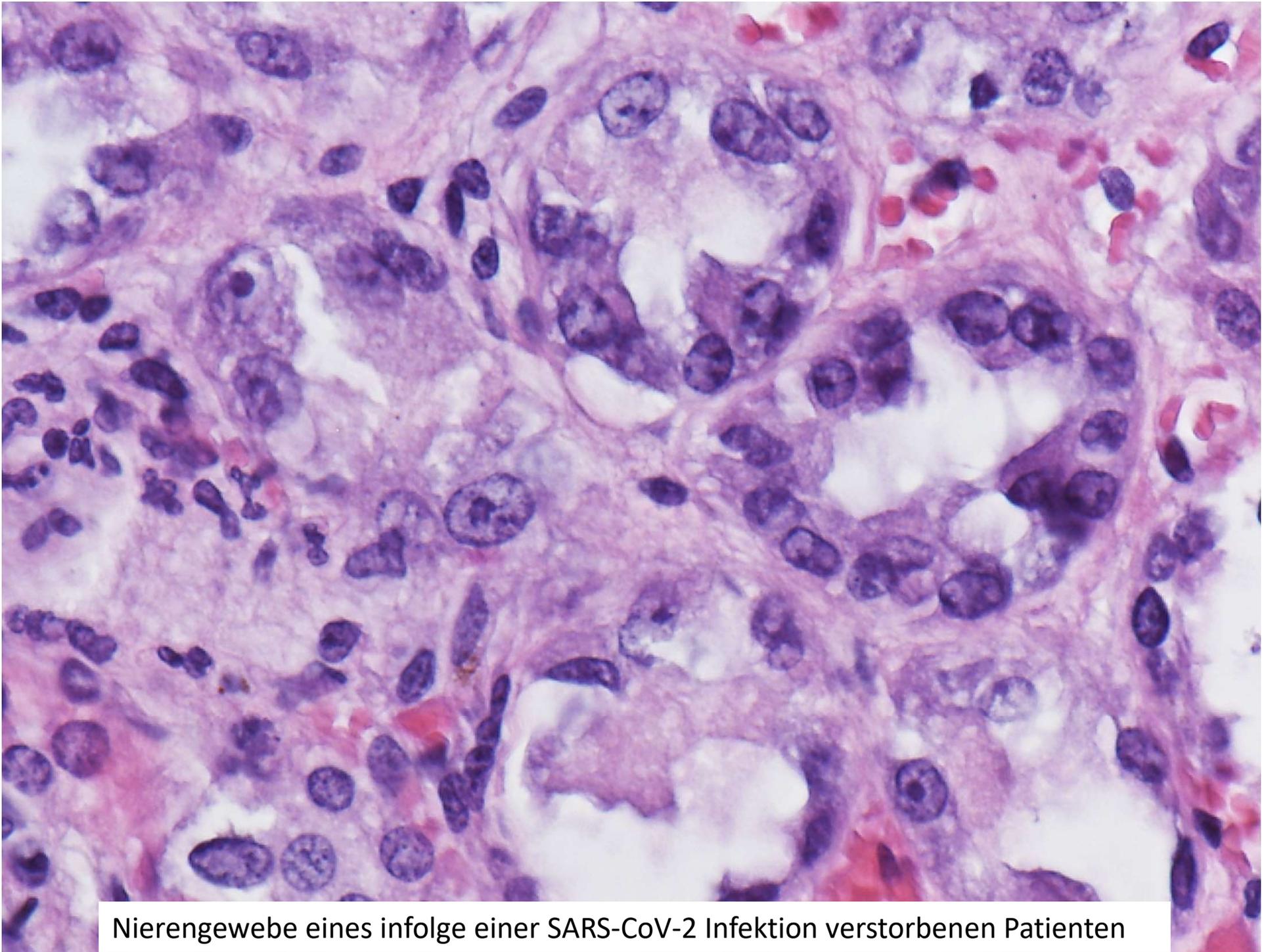
# Virusinfektion - Verläufe



- ▶ Akut
- ▶ Chronisch, persistierend, rezidivierend
- ▶ Latent
  
- ▶ Lokale Gewebe-/Organschädigung
- ▶ Virämie: Auftreten im Blut
- ▶ Infektion der Zielorgane

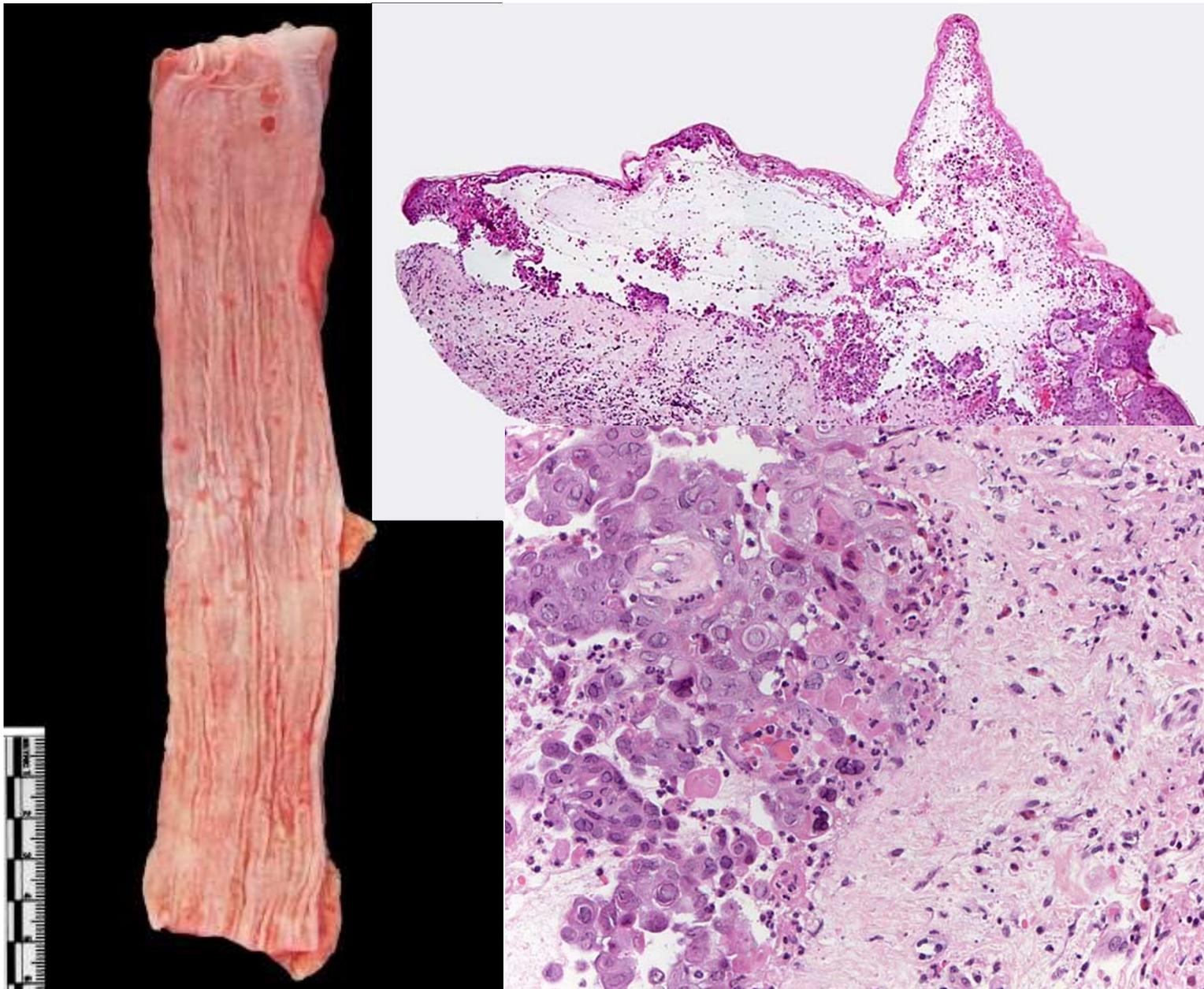
# CMV-Reaktivierung im Darm



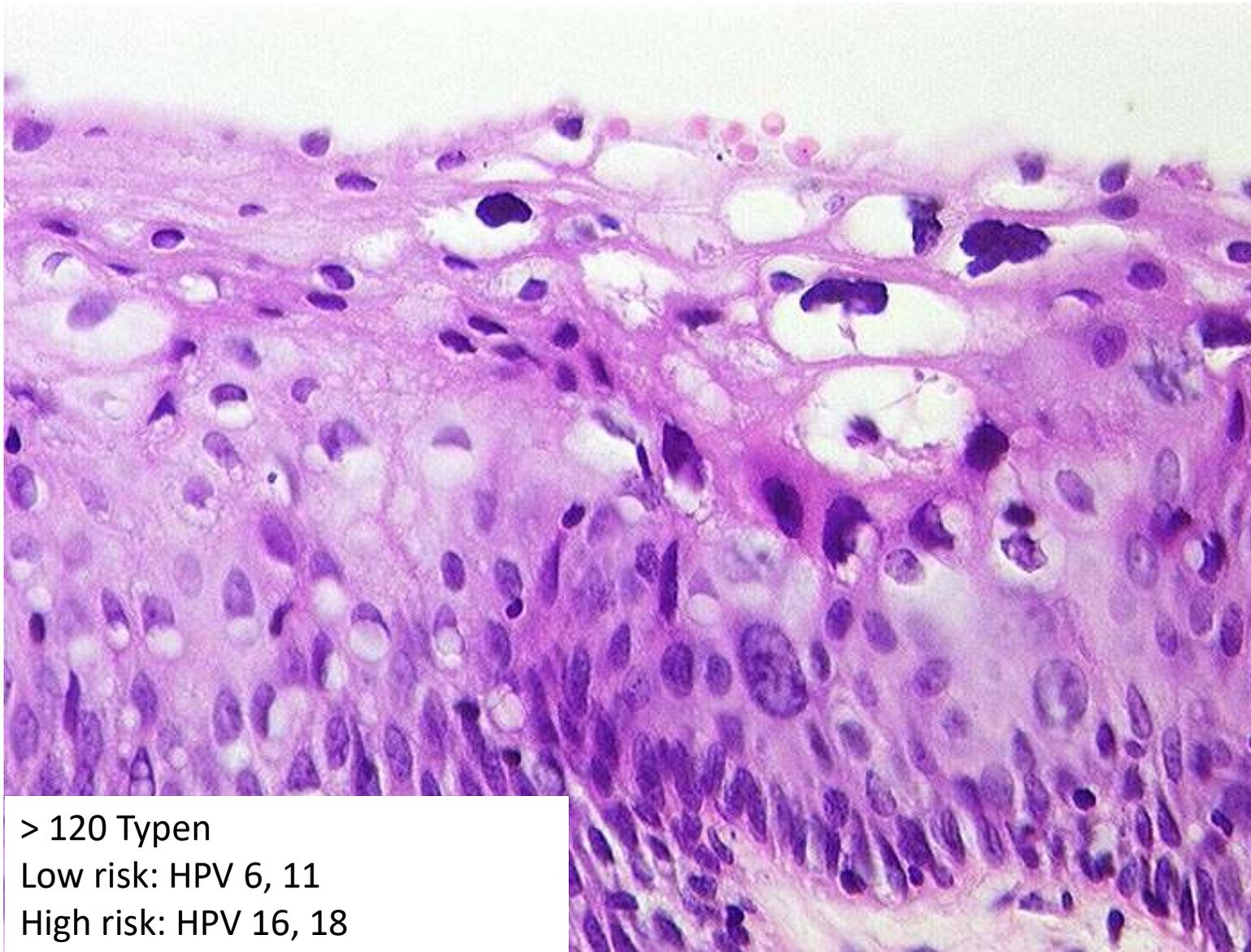


Nierengewebe eines infolge einer SARS-CoV-2 Infektion verstorbenen Patienten

# HSV-Infektion im Ösophagus



# HPV-Infektion der Portio



> 120 Typen

Low risk: HPV 6, 11

High risk: HPV 16, 18

# Typische Hautveränderungen durch Virusinfektionen



**Röteln-Exanthem**

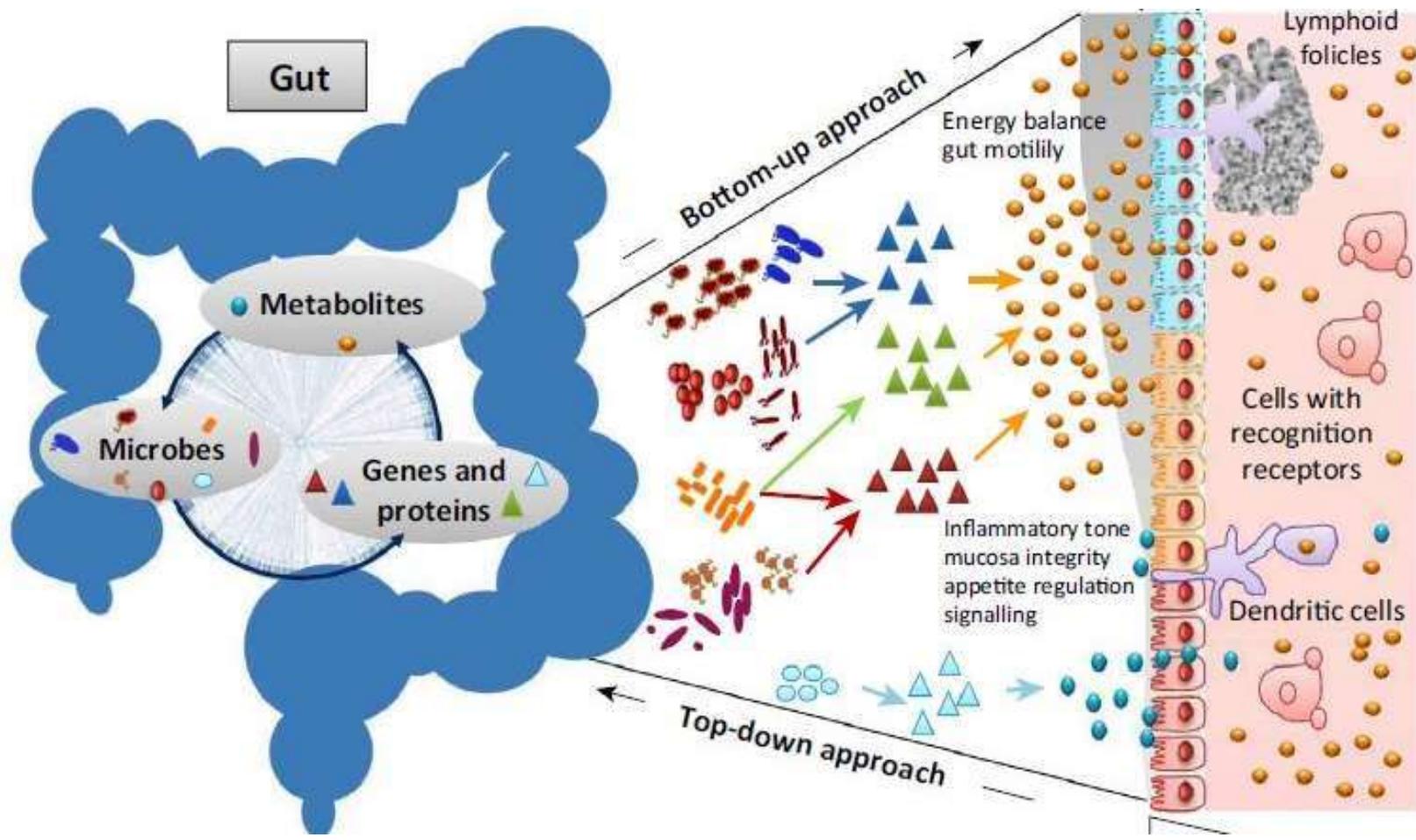


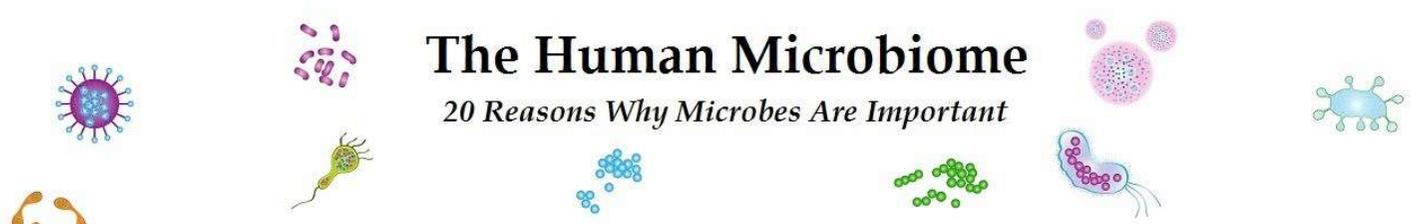
**Varizellen**

# Bakterienaufbau



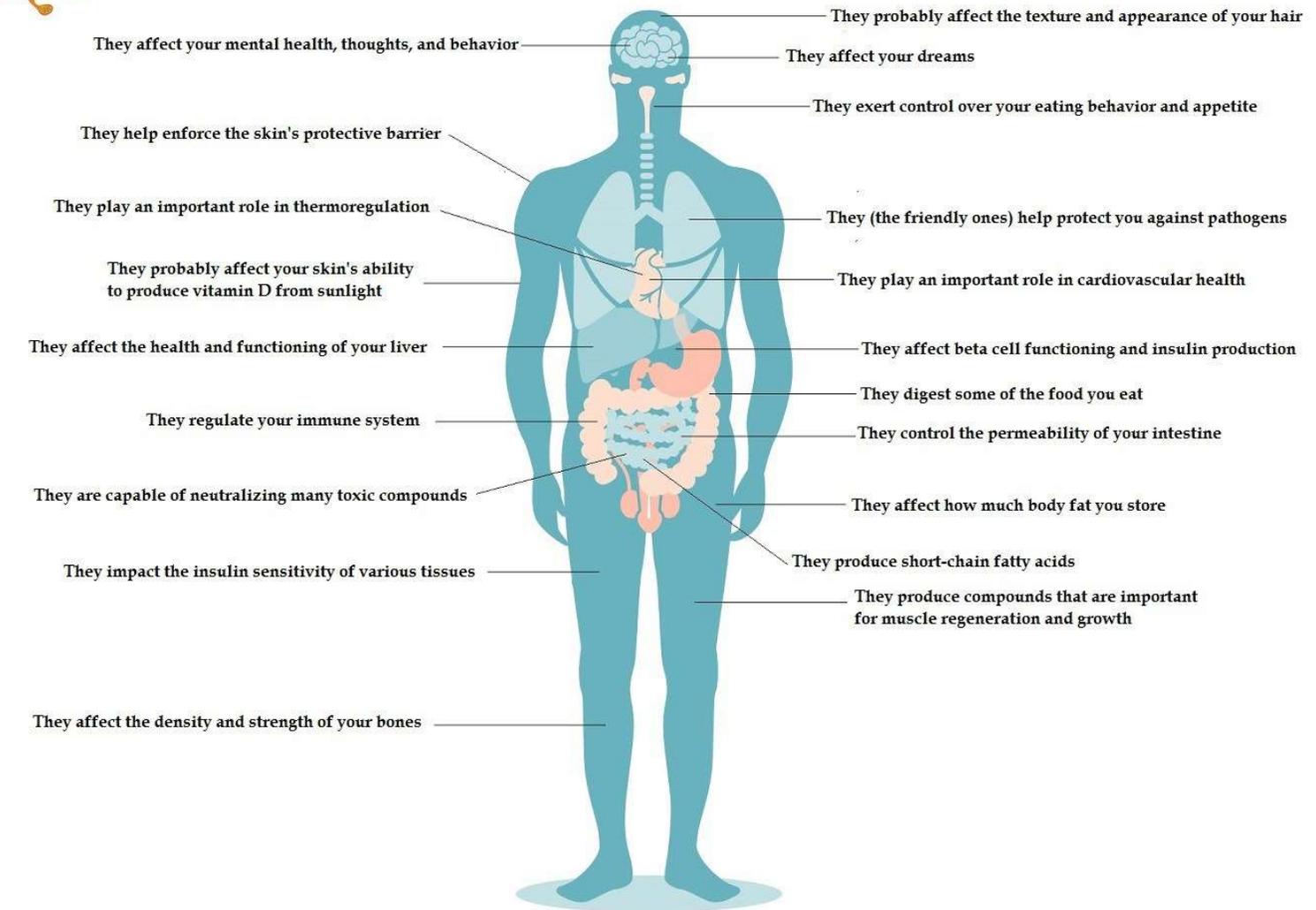
- ▶ DNA und RNA
- ▶ Kernäquivalent (noch keine Kernmembran)
- ▶ Im Zytoplasma: Ribosomen, Strukturproteine, Enzyme, RNA
- ▶ Zytoplasmamembran (Zellmembran)
- ▶ Manchmal:
  - ▶ zusätzliche visköse Kapsel
  - ▶ Flagellen
  - ▶ Fimbrien (Flimmerhaare)
  - ▶ Säurefestigkeit
  
- ▶ „Mikrobiom“: physiologisch  $10^{14}$  Bakterien im Körper und mehr als 10.000 Arten





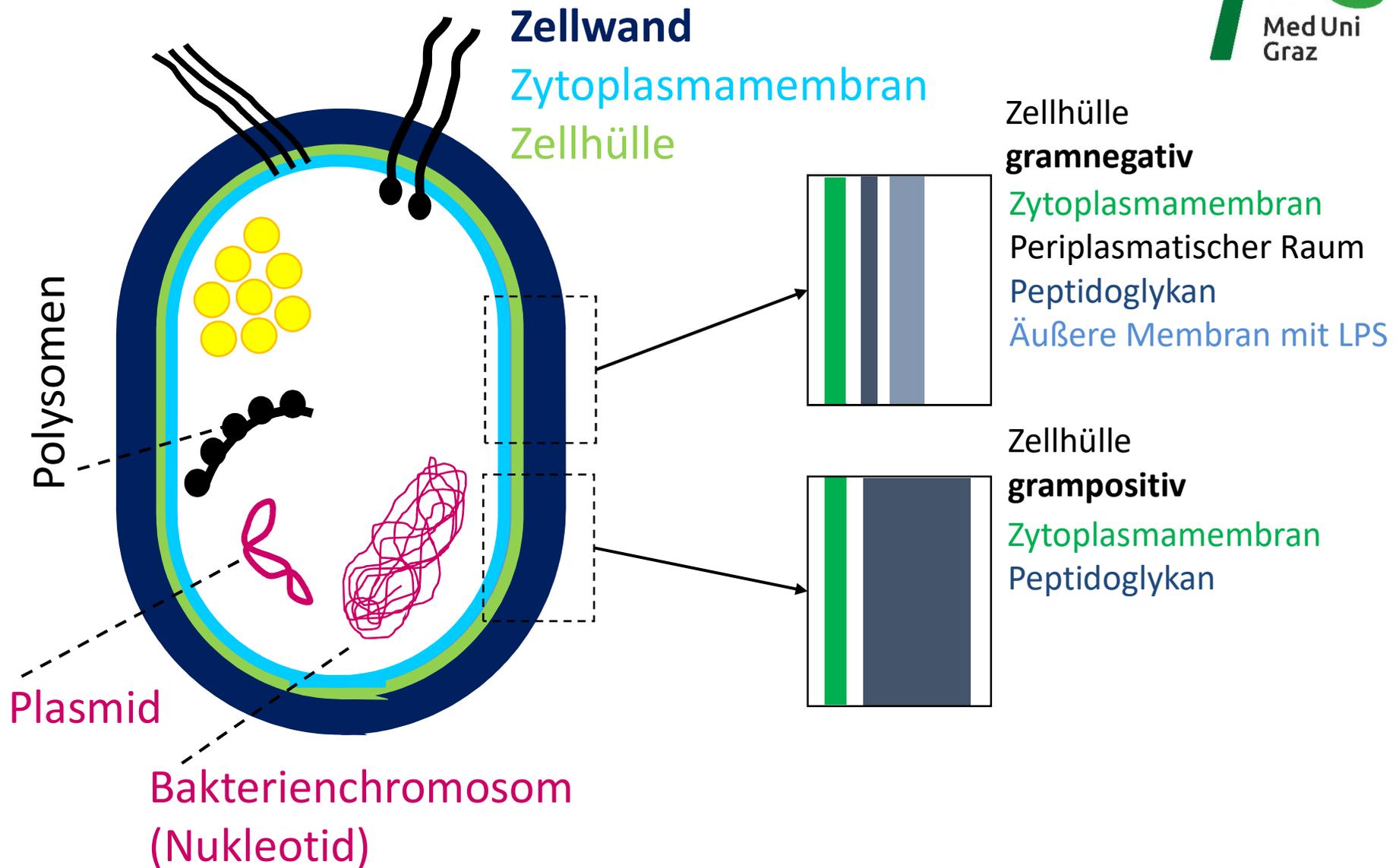
# The Human Microbiome

## 20 Reasons Why Microbes Are Important



Form	Verhalten in der Gram-Färbung		
	grampositiv	gramnegativ	Gram-Färbung zum Nachweis ungeeignet
Kokken	 Staphylococcus Streptococcus	Neisseria 	
Stäbchen	 Corynebacterium Listeria	Bacteroides Bordetella Brucella  Haemophilus Legionella Enterobacteriaceae Pseudomonas Stenotrophomonas	Mycobacterium
faden-, spindelförmige Stäbchen (teils verzweigt)	 Actinomycetes Nocardia Propionibacterium	Fusobacterium Leptotrichia 	
Sporenbildner	 Bacillus Clostridium		
gebogene bis schraubenförmige Bakterien		Campylobacter Vibrio	Borrelia Treponema Leptospira
Bakterien ohne Zellwand			Mycoplasma Ureaplasma

# Bakterienaufbau



# Unterscheidungsmerkmale



▶ Form: Kokken (kugelförmig), Stäbchen, Schrauben

▶ Anfärbbarkeit (Gram-Färbung)

▶ Sauerstoffverhalten

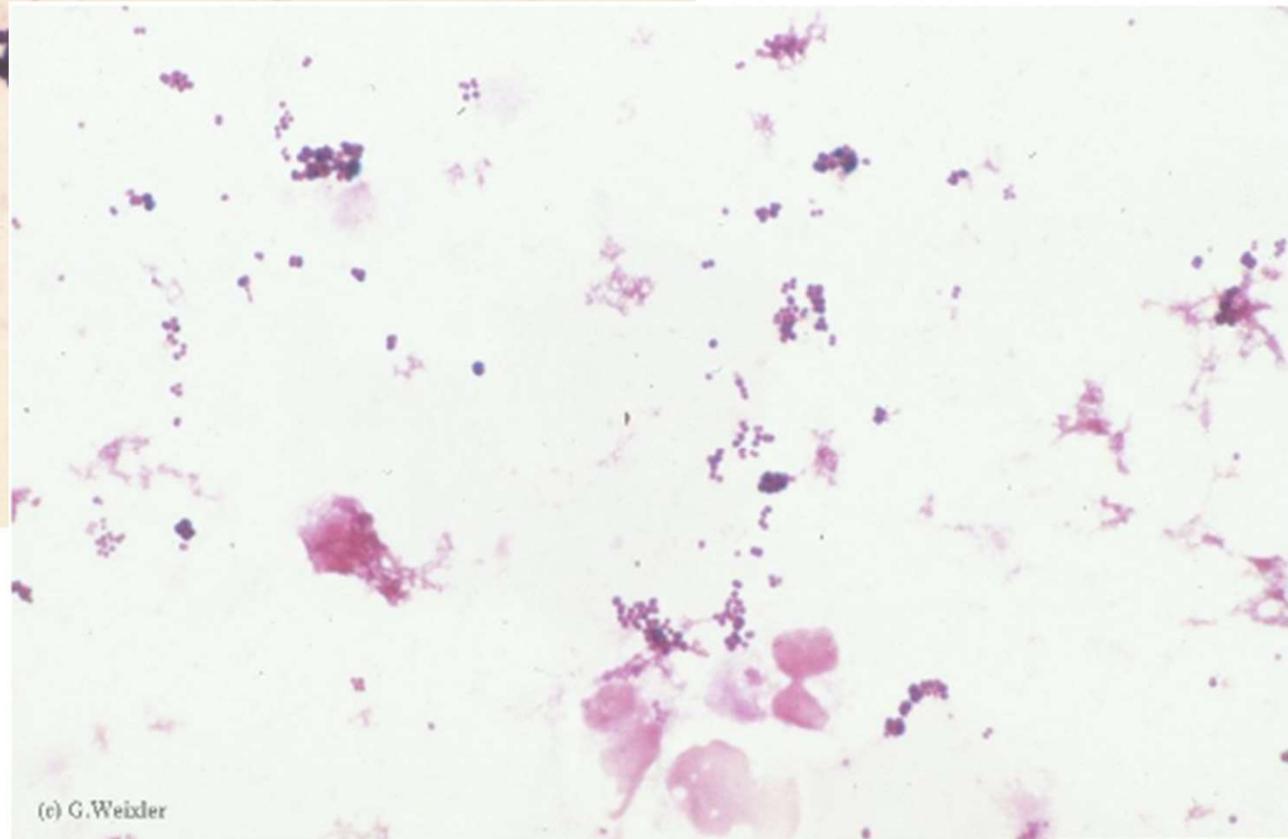
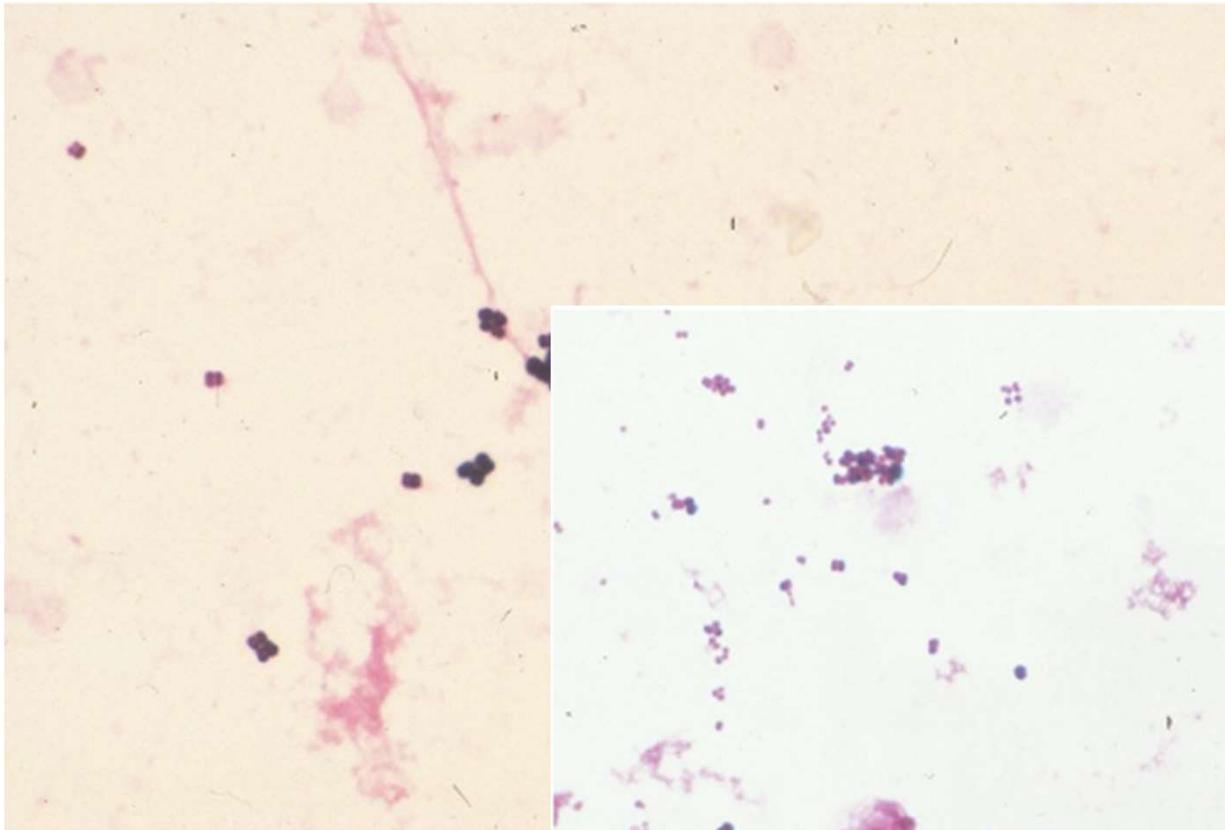
▶ Sporenbildung (umweltresistente Dauerformen)

▶ Beweglichkeit

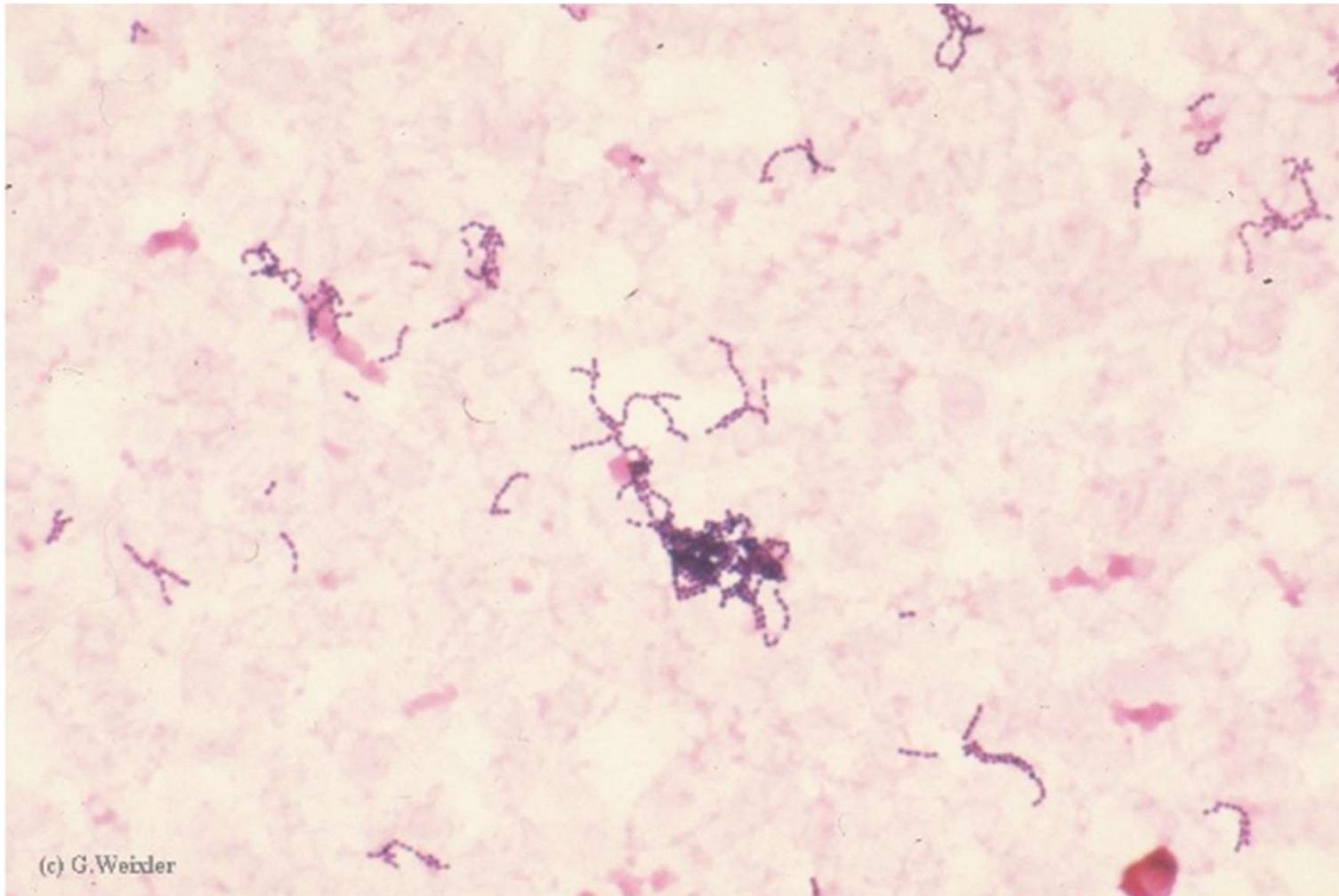
# Eigenschaften



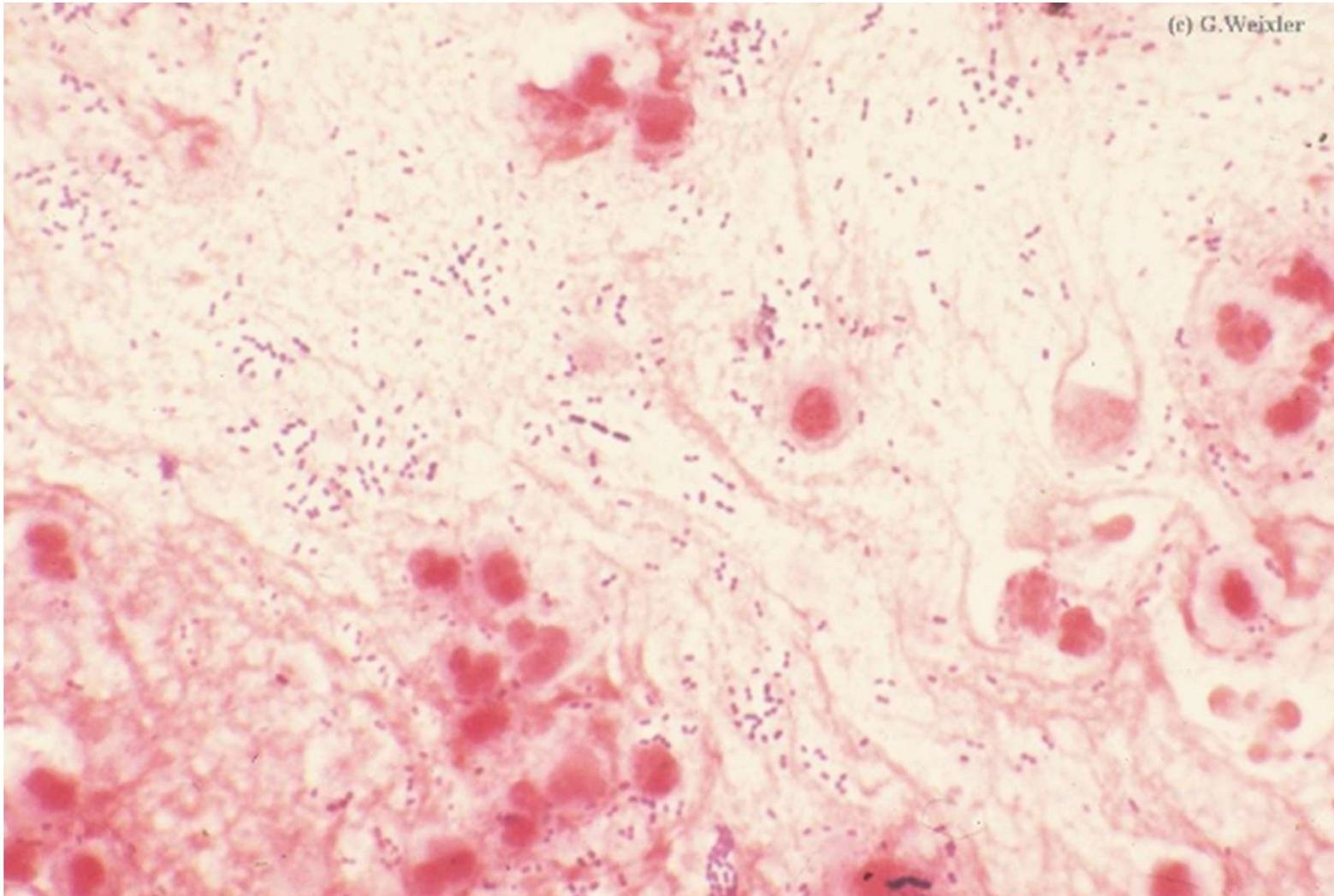
- ▶ Exotoxinbildung (Gifte nach außen abgegeben)
- ▶ Endotoxinbildung (Gifte als Zellwand-Bestandteile)
- ▶ Eiterbildung
- ▶ Auslösen einer Überempfindlichkeitsreaktion (Allergische Reaktion)



**Staphylokokken**



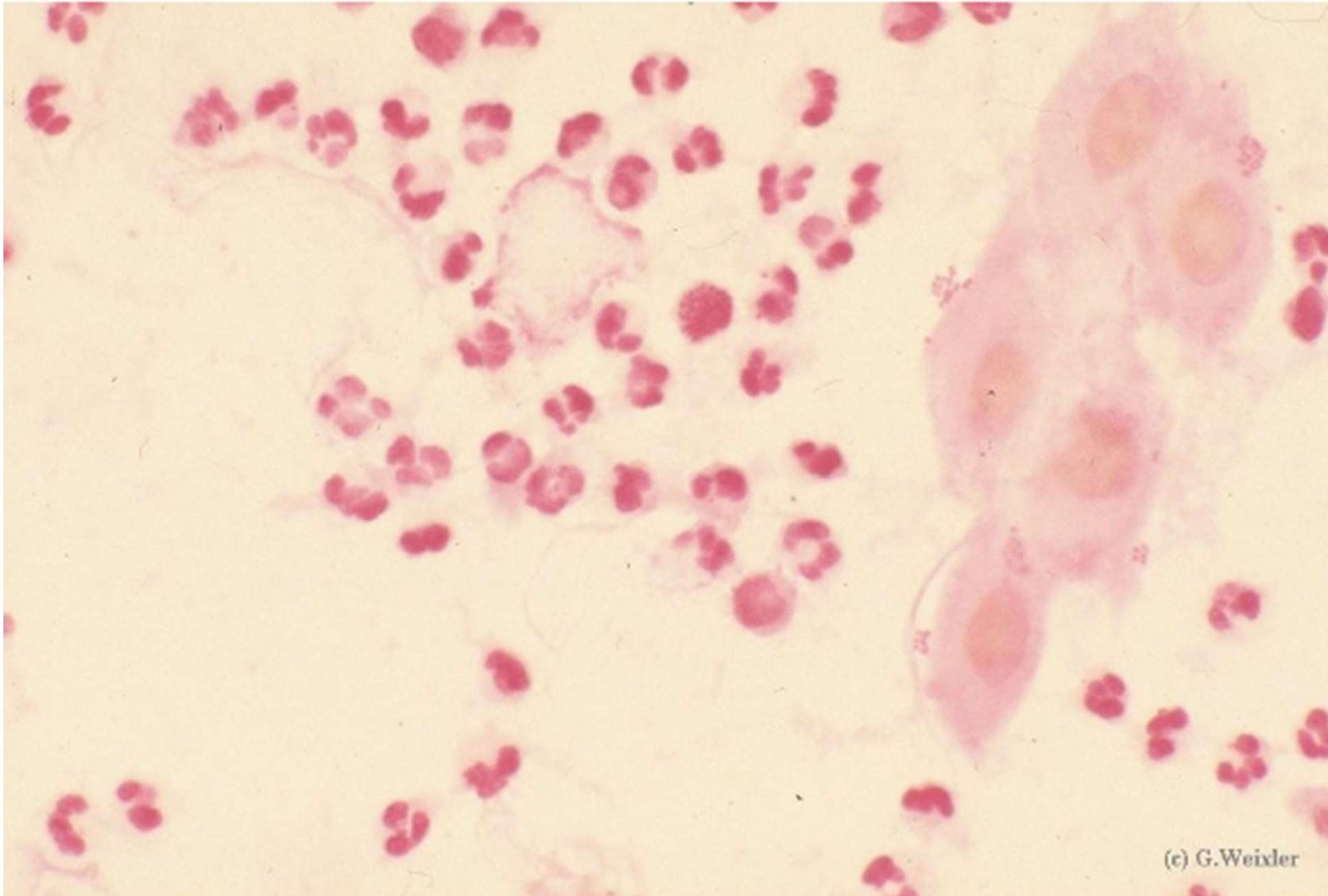
## Streptokokken



(c) G. Weixler



**Pneumokokken**



**Meningokokken**

# Eiterbildende Bakterien



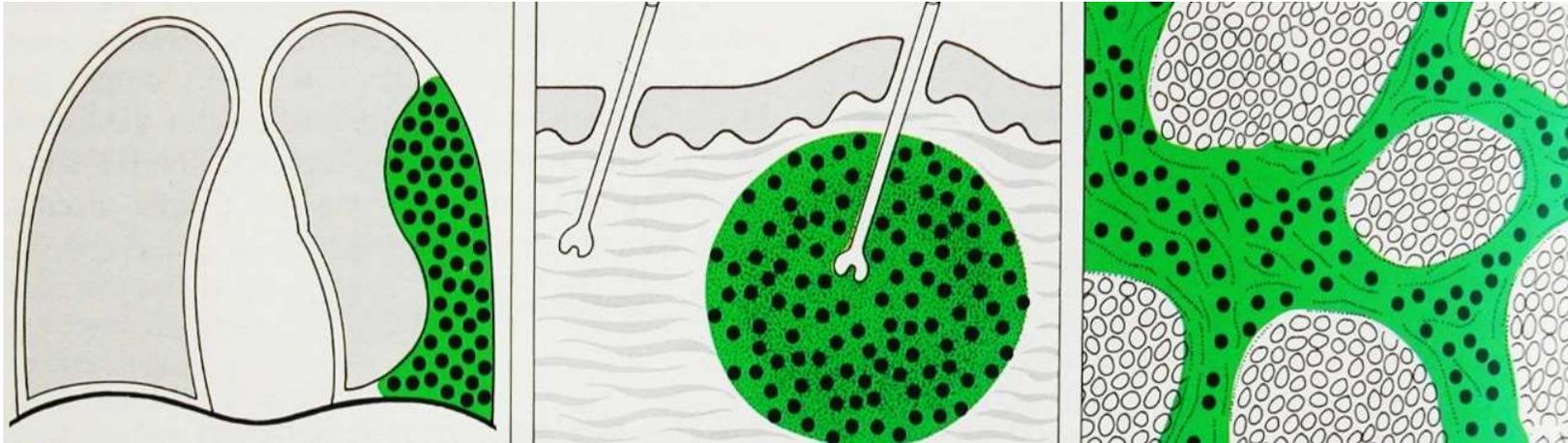
- ▶ Staphylokokken (Haufenkokken) 
  - ▶ Streptokokken (Kettenkokken) 
  - ▶ Meningokokken (Diplokokken) 
  - ▶ Pneumokokken (Diplokokken) 
  - ▶ Gonokokken (Diplokokken) 
- 
- ▶ **Eiter** = gelblich-rahmige Flüssigkeit, bestehend aus weißen Blutkörperchen (neutrophile Granulozyten), abgestorbenen Zellen, die verfetten (daher gelb) und Bakterien

# Eitrige Entzündungsreaktionen



- ▶ Abszess: Hohlrumbildung im Gewebe durch die eitrige Entzündung (Gewebe wird aufgelöst und zerstört)
- ▶ Empyem: Eiteransammlung in einer anatomisch vorbestehenden Körperhöhle (z. B.: Gallenblase, Stirnhöhle, Bauchhöhle, etc.)
- ▶ Phlegmone: diffuse (nicht abgrenzbare) Eiterung im Gewebe

# Eitrige Entzündungsreaktionen



## **Pleuraempyem**

Empyem: Eiter-  
ansammlung  
in bestehender  
Körperhöhle

## **Folikulitis/Furunkel**

Eitrige Entzündung  
eines Haarfollikels

## **Phlegmone**

diffuse Infektion  
der tiefen Dermis  
und Subkutis

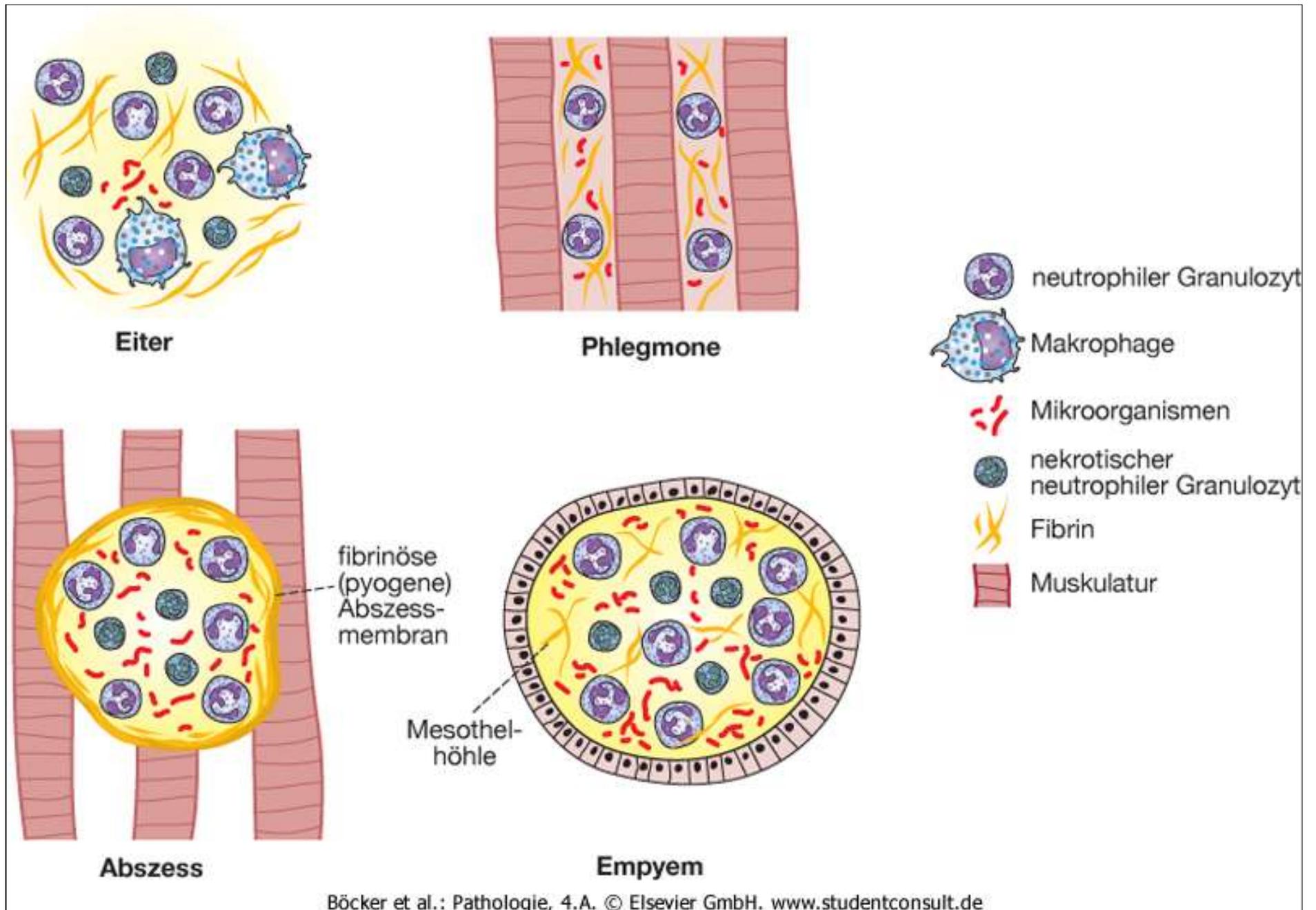


Abbildung 4.15 Formen der eitrigen Entzündung.



Böcker et al.: Pathologie, 4.A. © Elsevier GmbH. [www.studentconsult.de](http://www.studentconsult.de)

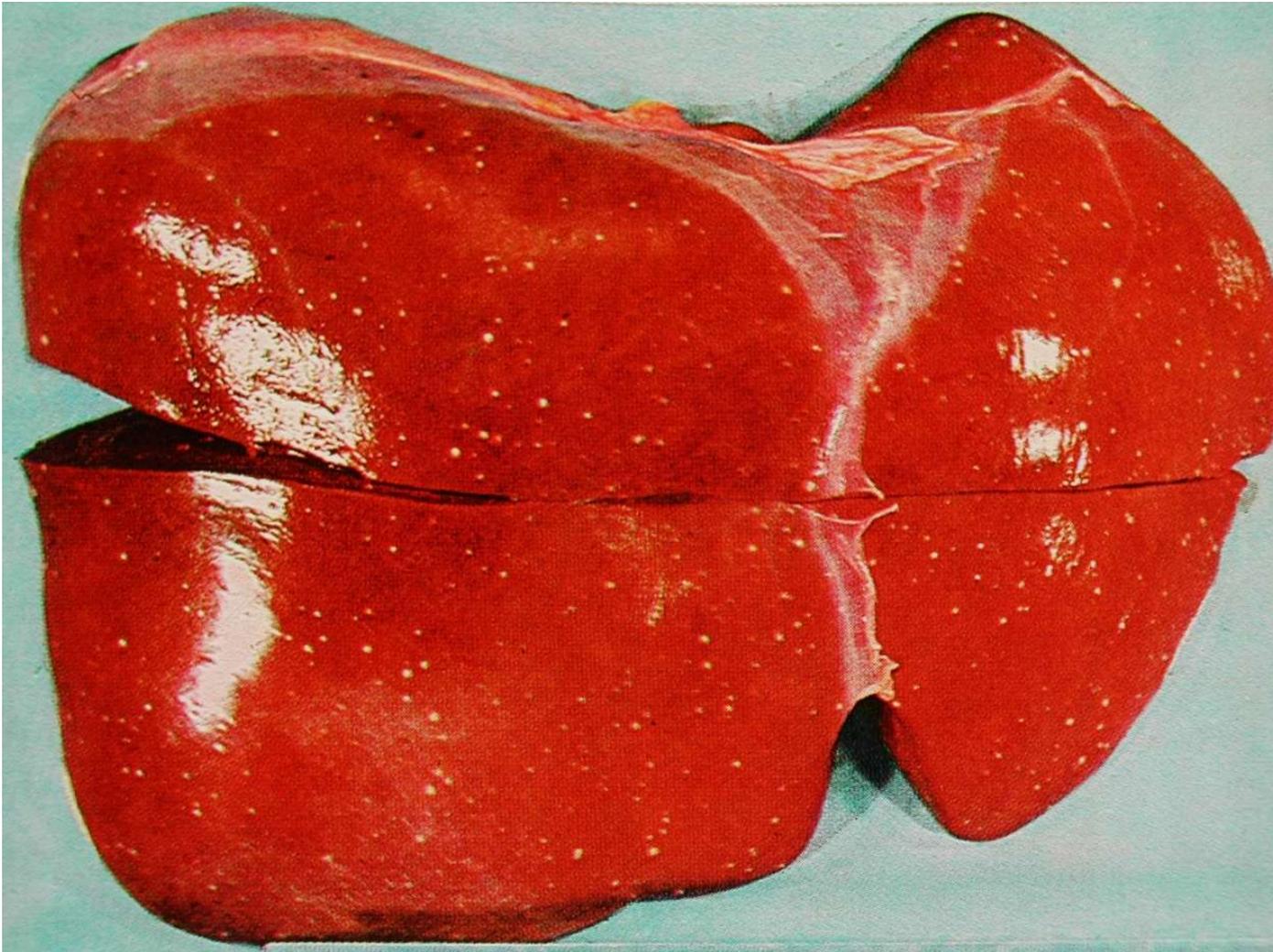
Abbildung 4.16 Furunkel der Haut. Deutliche Entzündung der Haut in Form eines roten Hofes, zentral über die Oberfläche vorspringende Eiteransammlung. (Bild: G. Burg, Dermatologische Universitätsklinik, Zürich).

*Heruntergeladen aus StudentConsult (am 16 January 2011)*  
© 2006 Elsevier GmbH

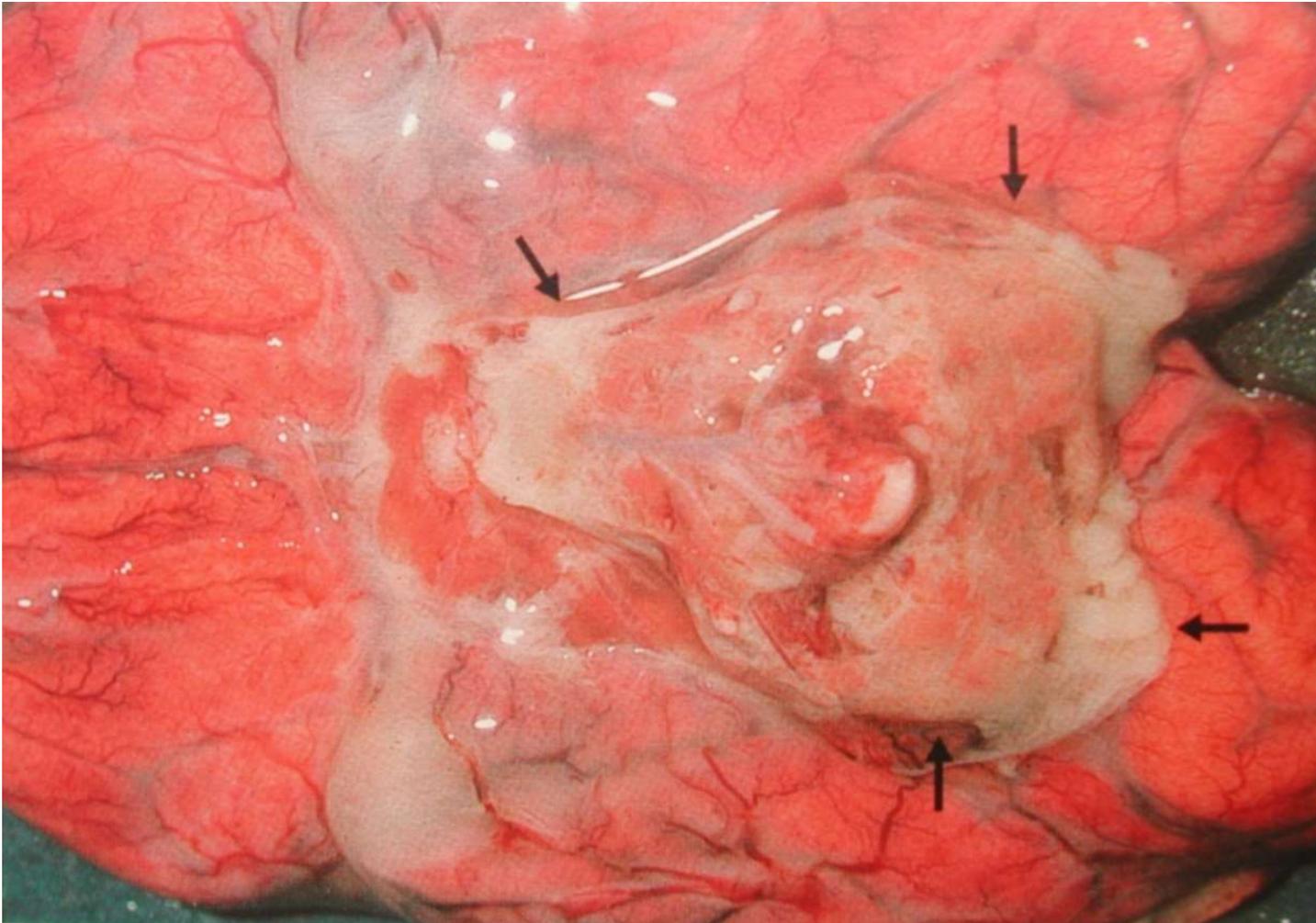


Böcker et al.: Pathologie, 4.A. © Elsevier GmbH. [www.studentconsult.de](http://www.studentconsult.de)

Abbildung 4.2 Akute Entzündung der Gesichtshaut und der Augenlider. Starke Rötung und Schwellung der Haut bei einer schweren bakteriellen Entzündung.



**Pyämische Abszesse in der Leber**



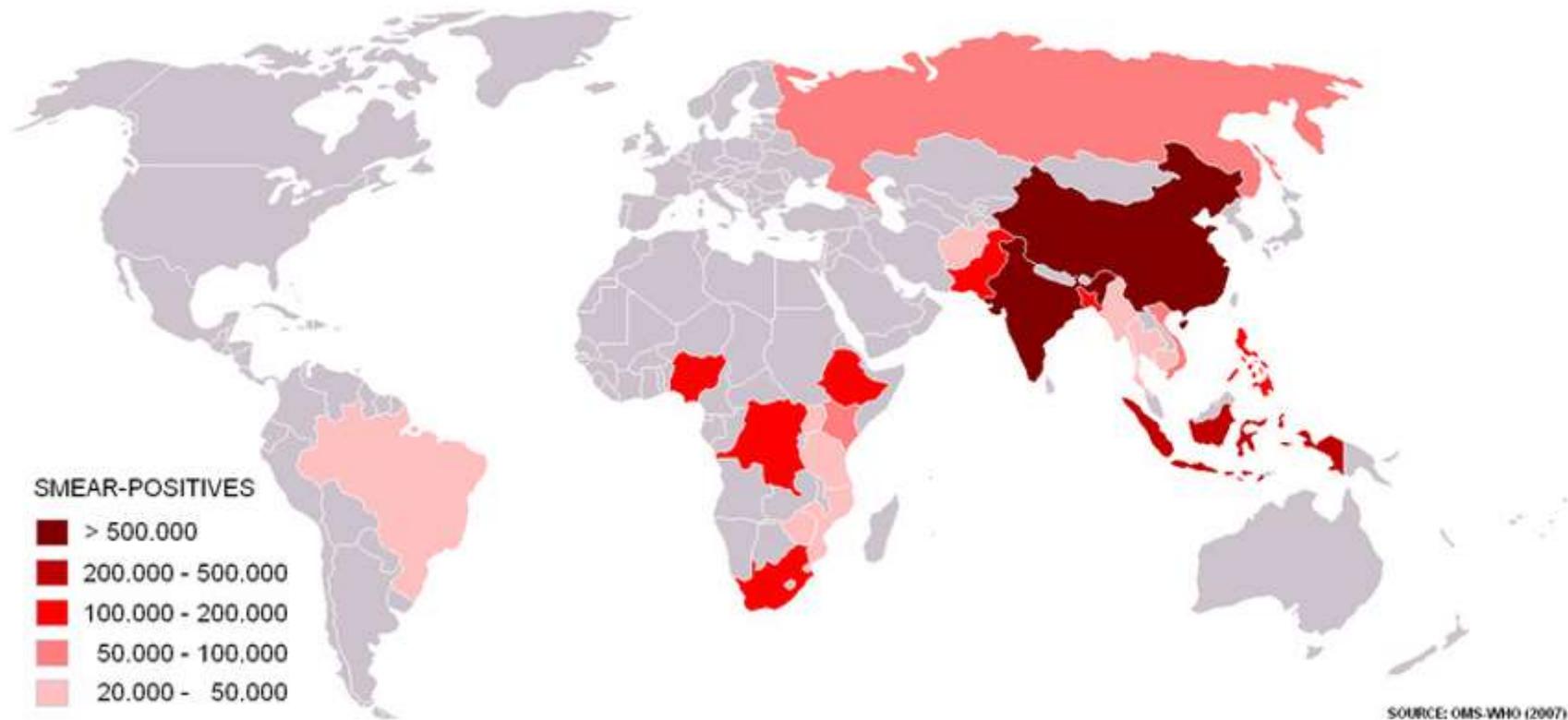
**Eitrige Meningitis (Hirnhautentzündung)**

# Tuberkulose



- 500.000 Erkrankungen in Europa
- 5000 gemeldete Fälle in D
- In Autopsiestudien: nur 1/3 der Fälle wurden zu Lebzeiten diagnostiziert
- Inzidenz in D, Ö: 7,6/100.000 sinkend
- Fälle 2012 in Ö: 650 Fälle
- Weltweit: 2 Mrd Menschen infiziert
- Jährlich 3 Mio Todesfälle
- Jährlich 8 Mio Neuerkrankungen
- 80 % aller neuen Fälle treten in nur 23 Ländern auf
- 95% der Infektionen in unterentwickelten Ländern

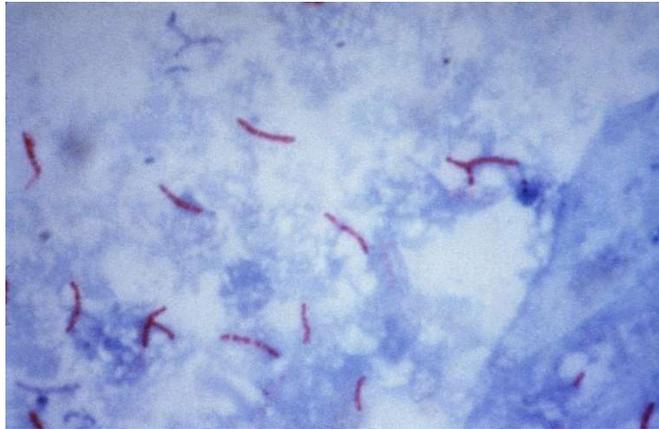
# Tuberkulose



# Der Erreger



- Gram-positives, säurefestes Stäbchen



• 10 Stunden (langsam, E. Coli:

• Desinfektionsmittel teilweise  
• bei hoher Dosierung bei  
(n)

- Ziel-Neelsen-positiv (Auramin-Rhodamin)
- *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedi*, *M. caprae* und der Impfstamm Bacillus-Calmette-Guerin (BCG) werden zusammengefasst als *Mycobacterium tuberculosis complex*

# Übertragung

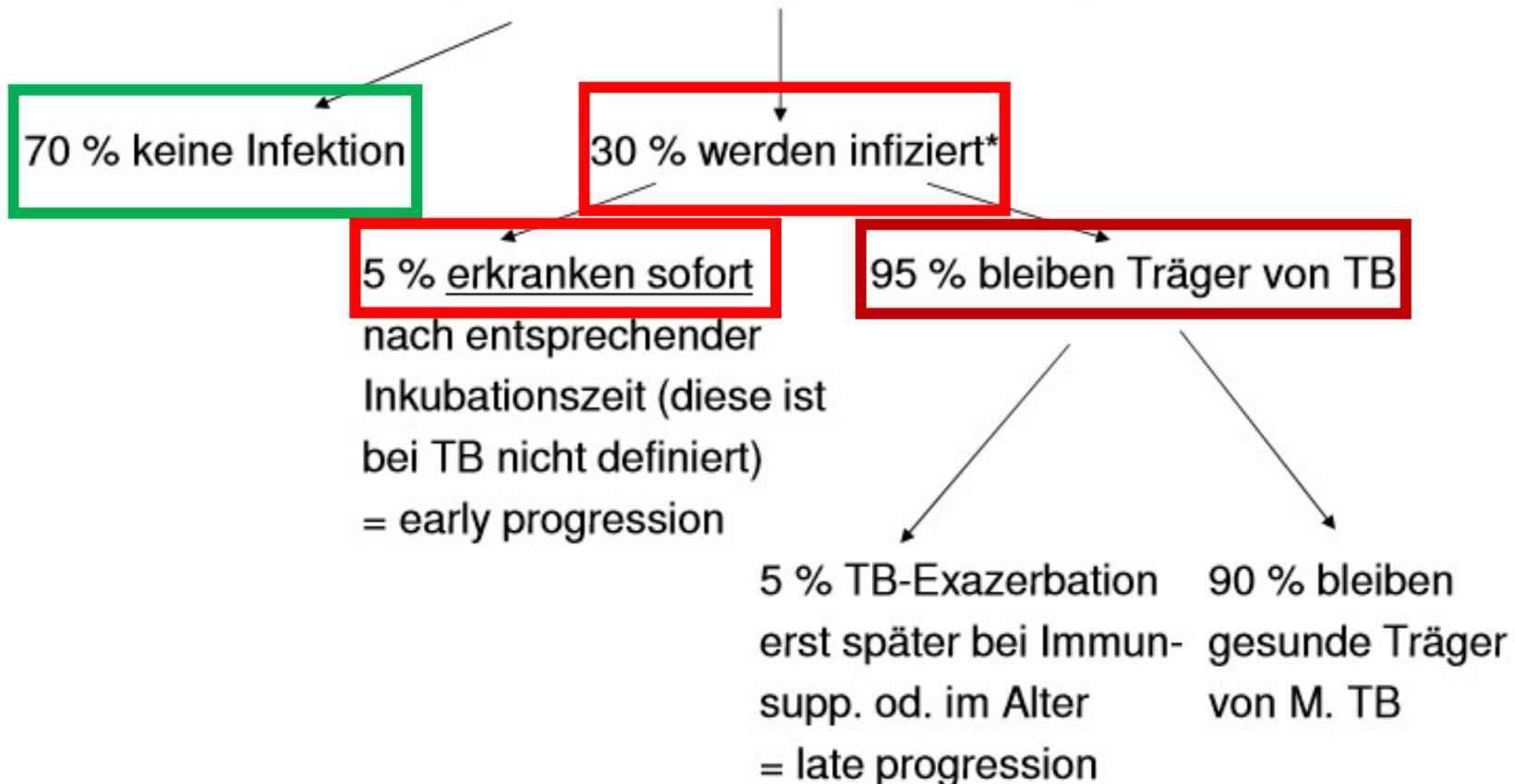


- Tröpfchen: lange und intensive Kontakte erforderlich (> 8 Stunden)
  - Infektion ist prinzipiell nur sehr schwer möglich
  - Inkubationszeit Wochen bis Monate
  - NUR bei offener Tuberkulose möglich
- 
- Aerosolbildung beim Husten, Niesen
  - Früher: nicht-pasteurisierte Milch

# Übertragungsrisiko

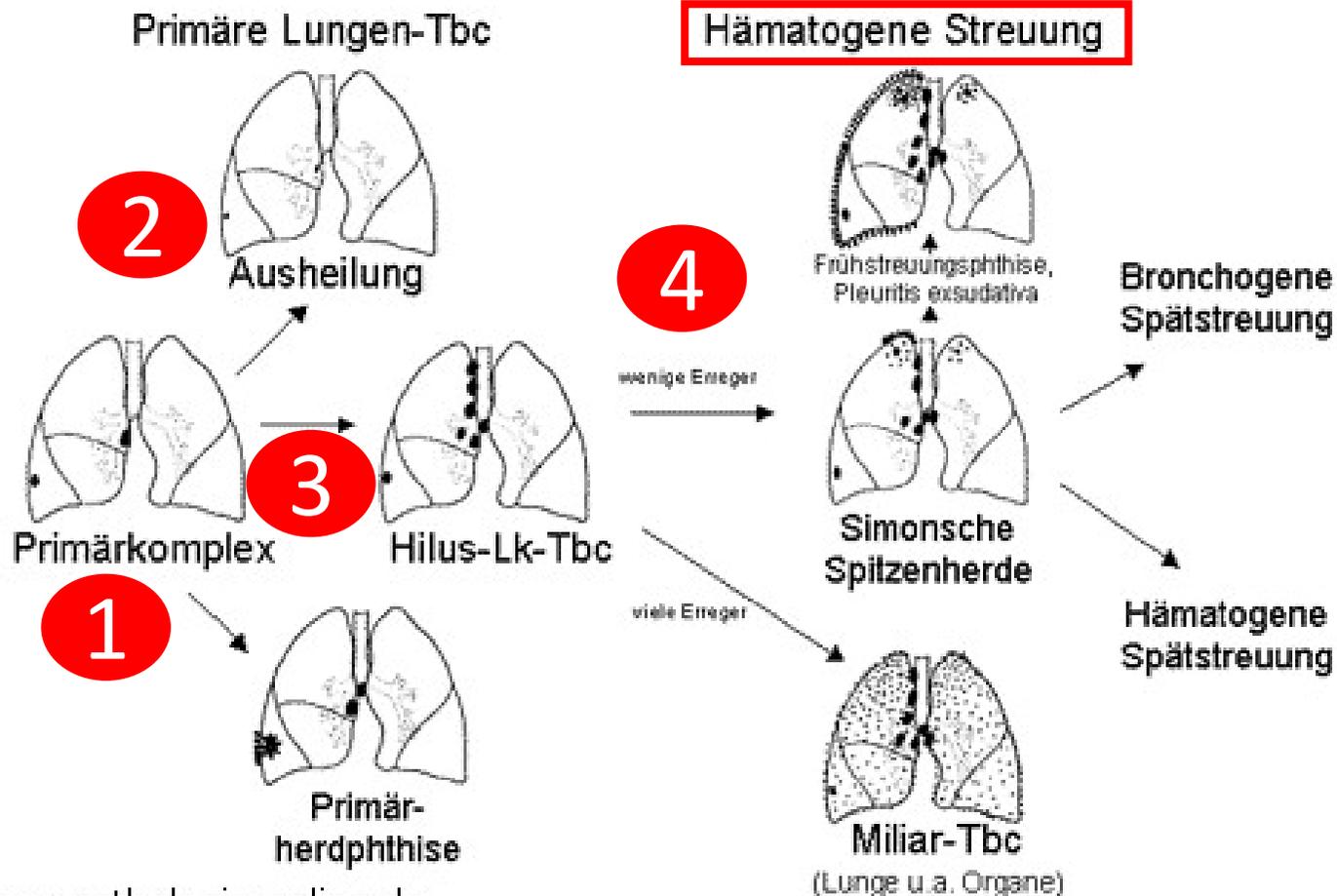


## Nach Exposition

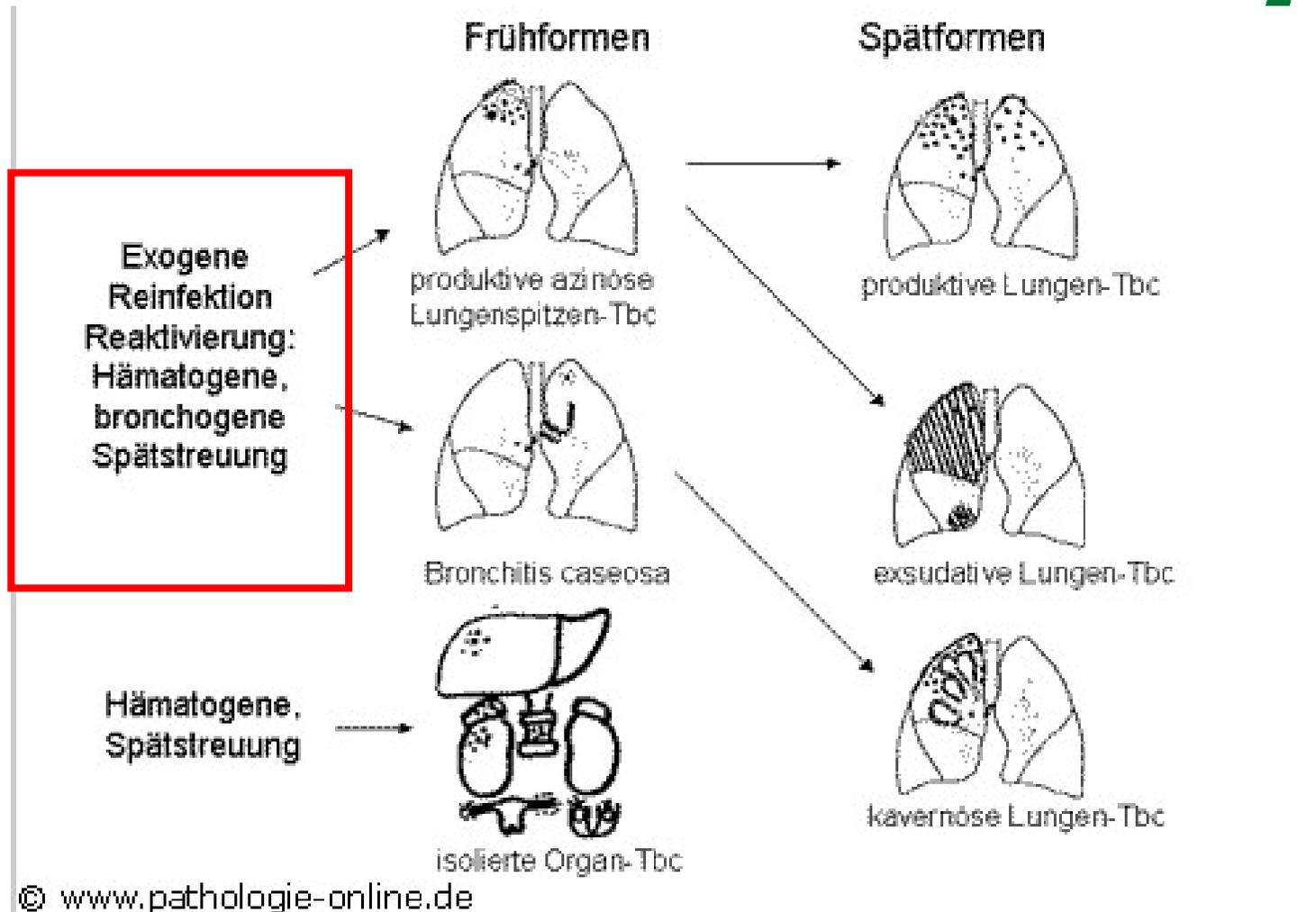


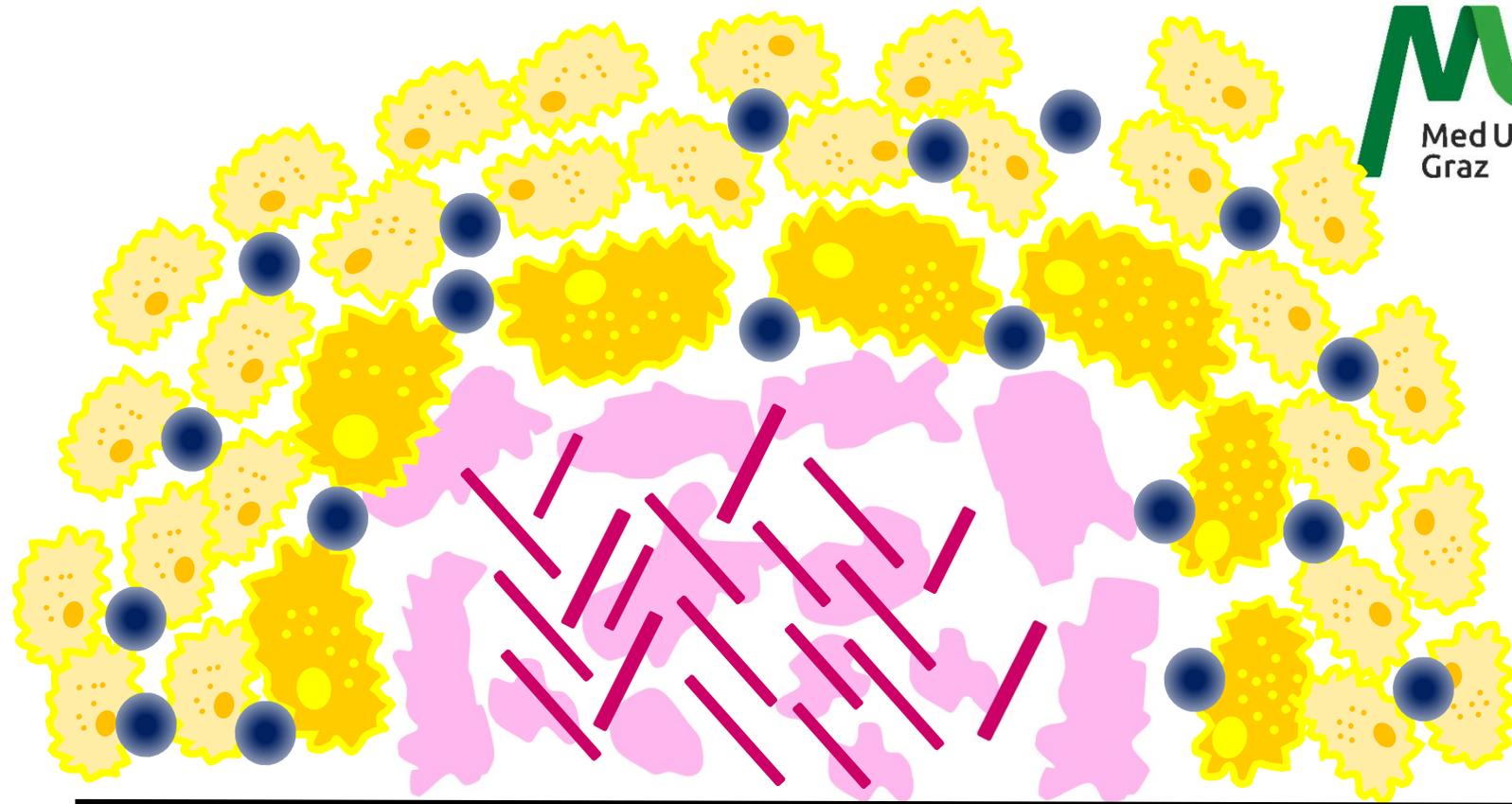
\*)vgl. differenzierte Expositionsdarstellung nach H. L. Rieder, Schweiz 1996 u. Ferlinz, 1996

# Primärinfektionsperiode

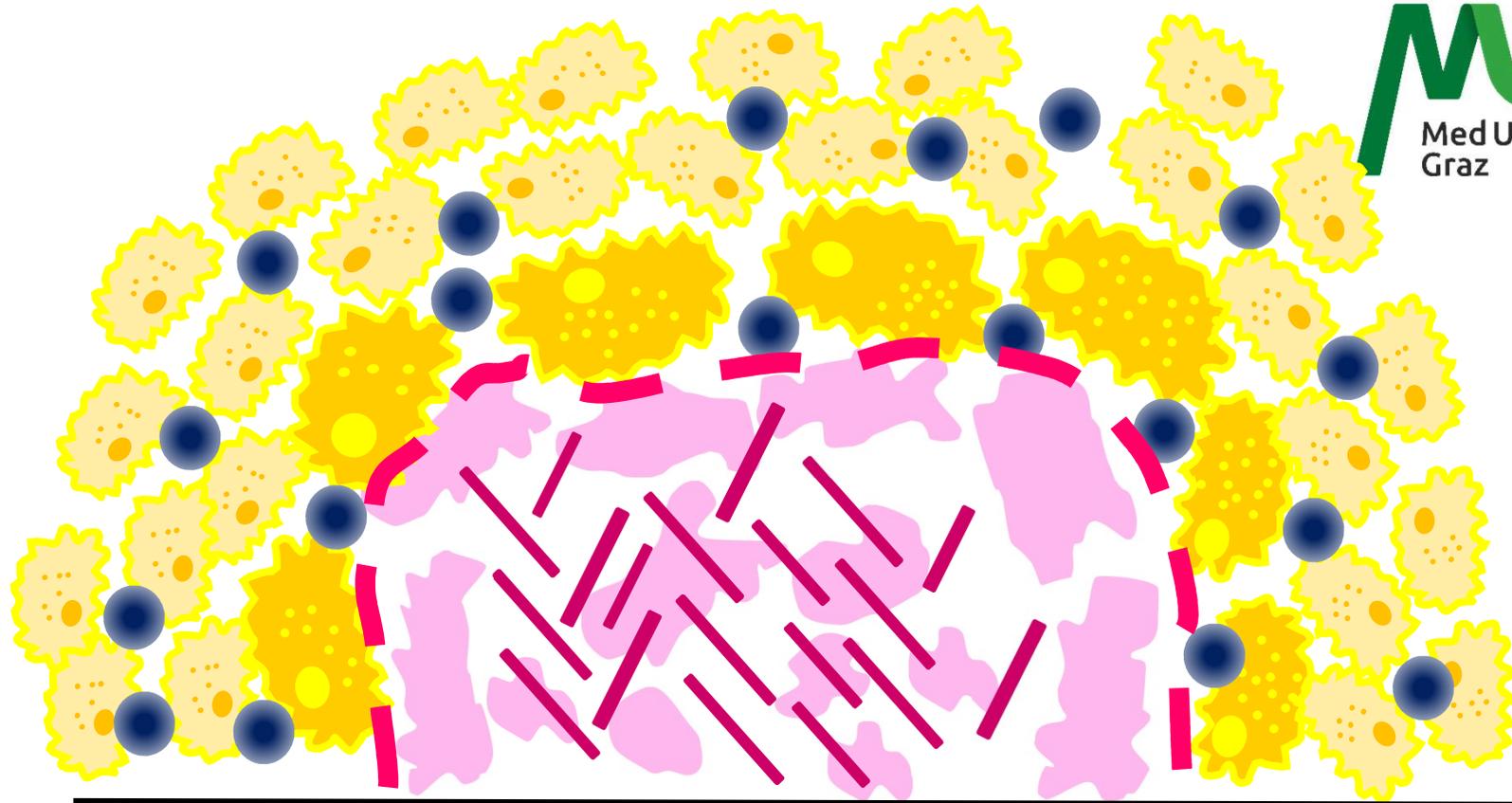


# Reinfektionsperiode



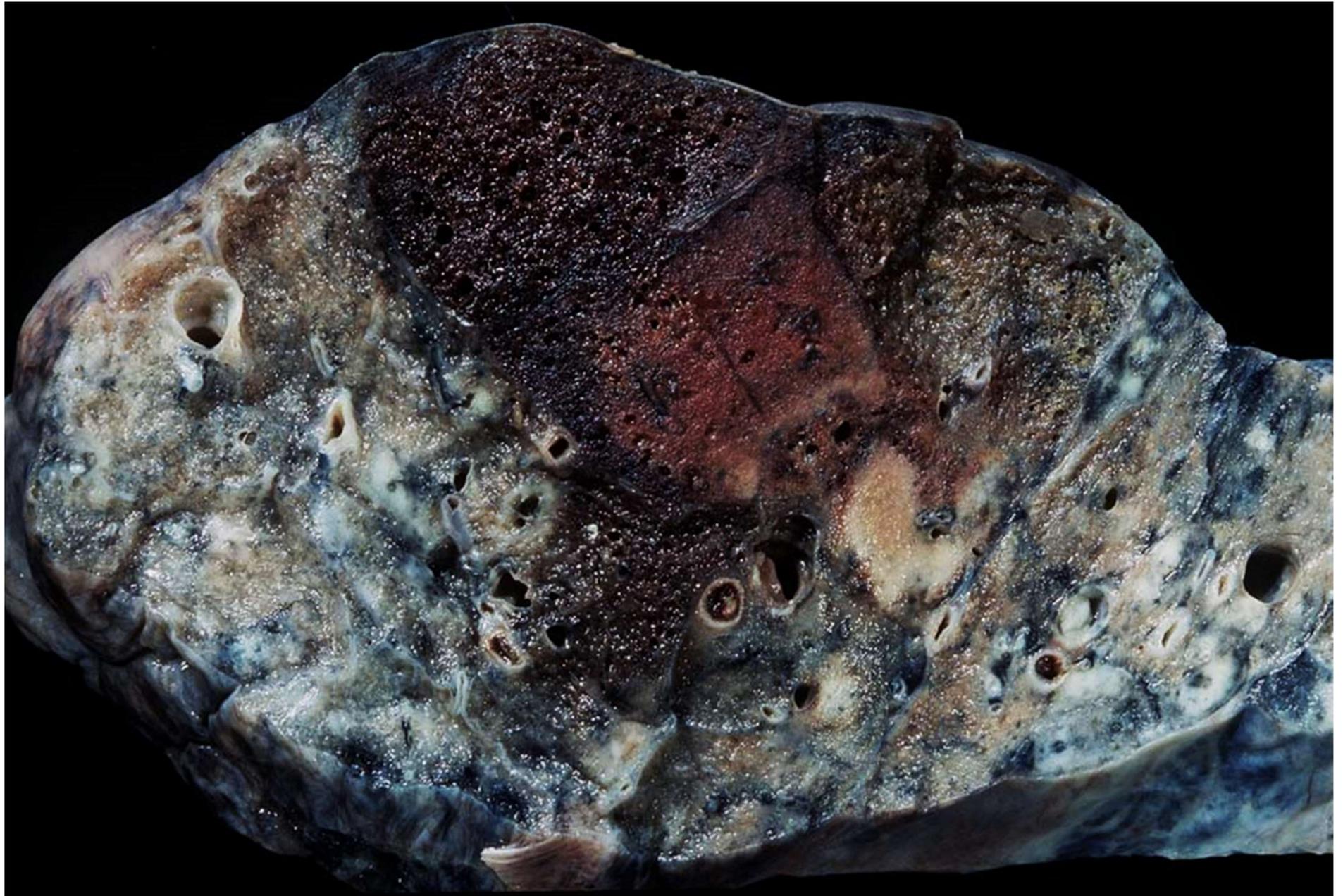


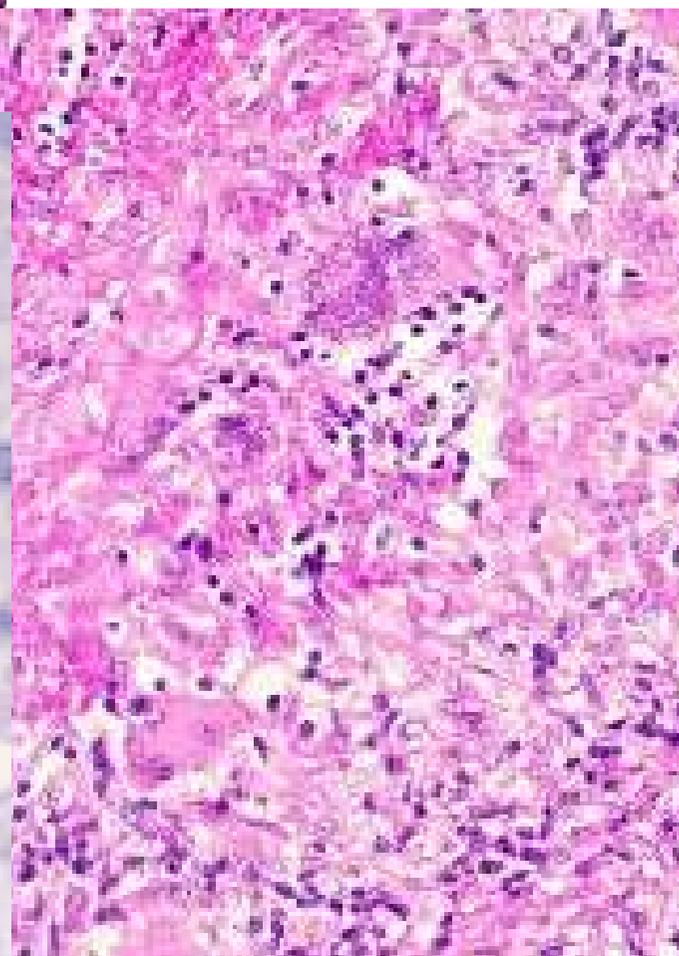
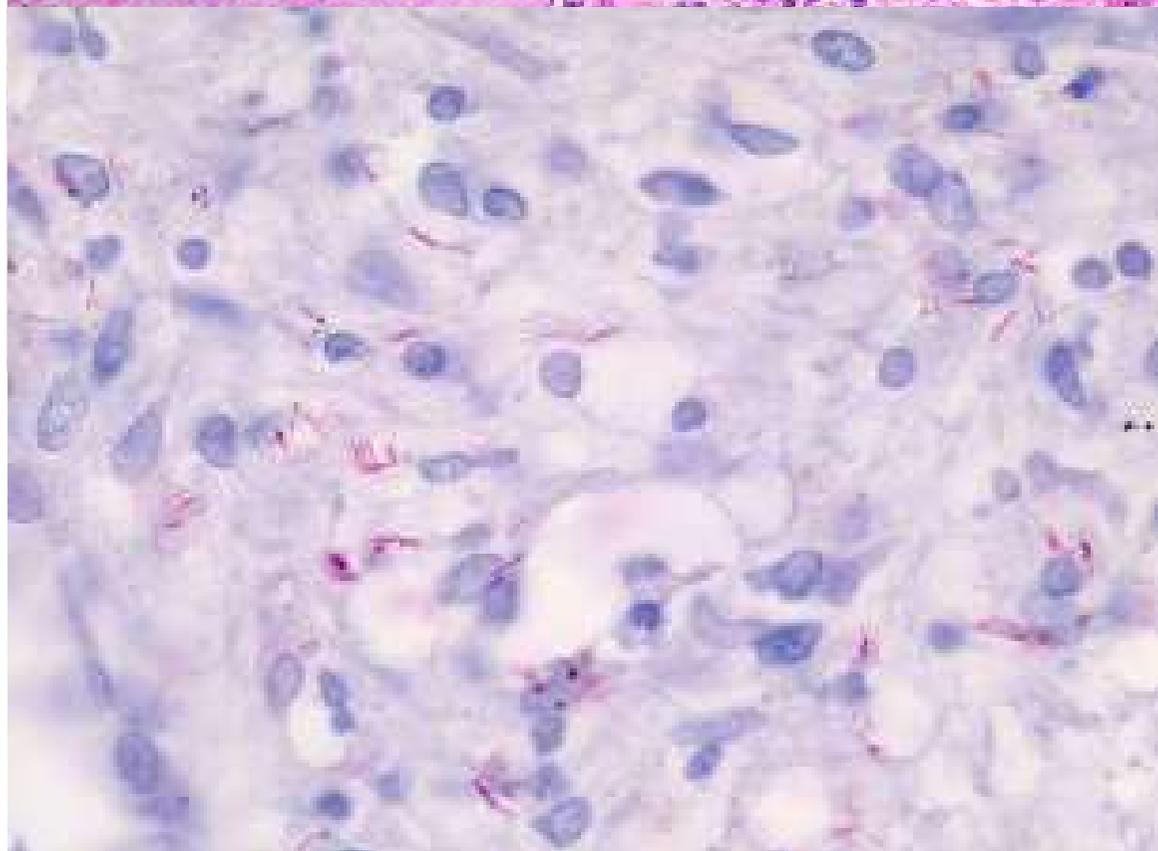
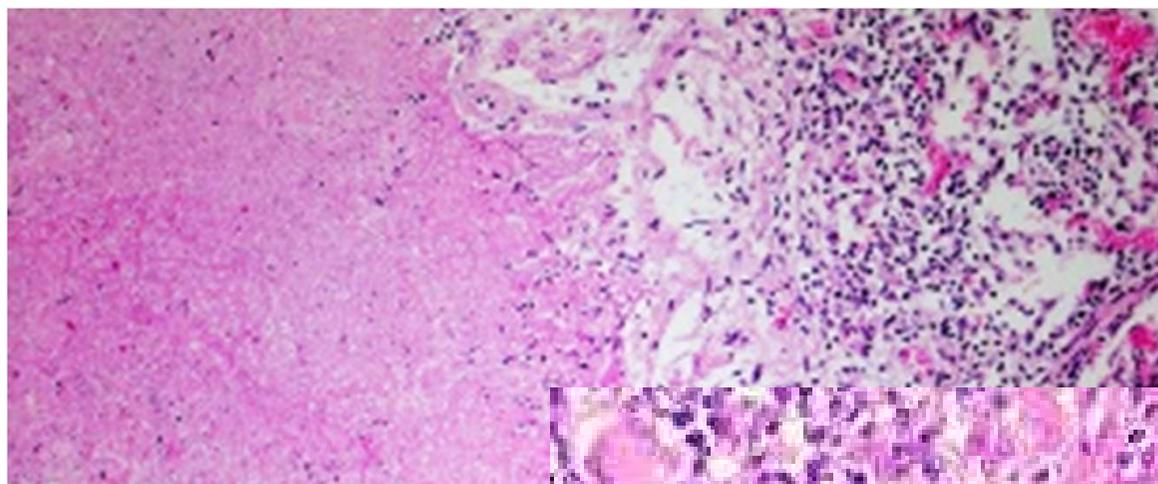
Aktivierte Makrophagen    Abgetötete Makrophagen    Mykobakterien    Lymphozyten



Aktivierte Makrophagen    Abgetötete Makrophagen    Mykobakterien    Lymphozyten

## Verkäsende Nekrose





# Pilze



- ▶ Dicke Zellmembran

- ▶ Echter Zellkern

## Vermehrung:

- ▶ Hyphenbildung: Pilzfäden durch Längsteilung  
Geflecht aus Pilzfäden (Myzel)

- ▶ Sprossbildung

# Haupttypen: DHS System



- ▶ **Dermatophyten (Hautpilze z. B. Nagelpilz):**
  - Trichophyton rubrum
  - Epidermophyton
  - Microsporum canis
- ▶ **Hefepilze (z. B. Soor der Haut/Schleimhaut oder im Genitalbereich)**
  - ▶ Candida sp: albicans, krusei, tropicalis, ...
  - ▶ Cryptococcus neoformans
- ▶ **Schimmelpilze**
  - Aspergillus sp: fumigatus, flavus, niger, ...
  - Penicillium
  - Zygomycetes, .....

# Erkrankungen durch Pilze: Mykosen



## **Oberflächlich**

Haut, Schleimhaut, Nägel

## **Subkutan**

Durch Verletzungen; subkutanes Gewebe

## **Tief**

Organbeteiligung; prädisponierende Faktoren!

## **Generalisiert**

Sepsis, letaler Verlauf

# Prädisponierende Faktoren



## Krankheiten

Diabetes mellitus

Hämatologische Erkrankung (Lymphom)

Immundefekte (angeboren; erworben: AIDS)

Maligne Tumoren

Infektionserkrankungen

Verbrennungen

# Prädisponierende Faktoren



## Medikamente/Eingriffe

Immunsuppressiva, Kortikosteroide

Zytostatika (Chemotherapie)

Antibiotika

Bestrahlung

Verweilkatheter

Große chirurgische Eingriffe

# Prädisponierende Faktoren



## Andere Faktoren

Früh- und Neugeborene

Schwangerschaft

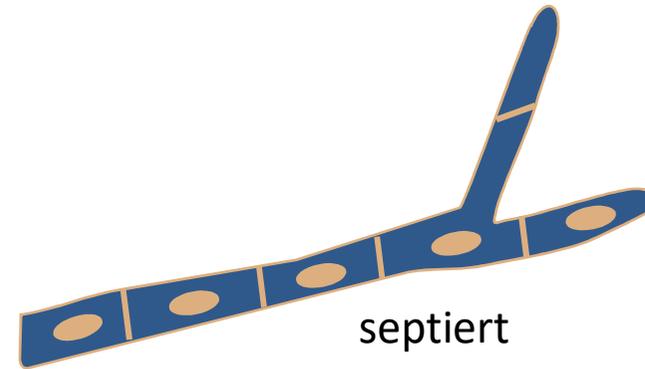
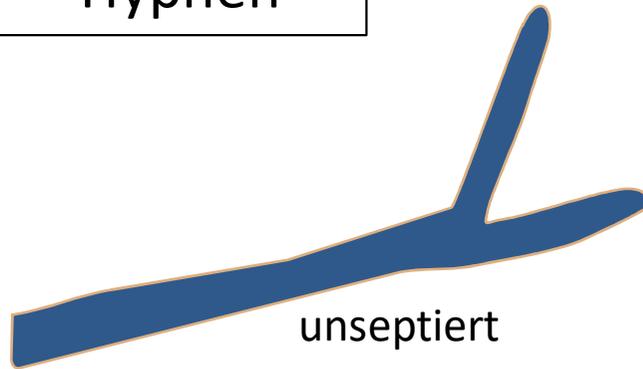
Alter

Nutritive Faktoren

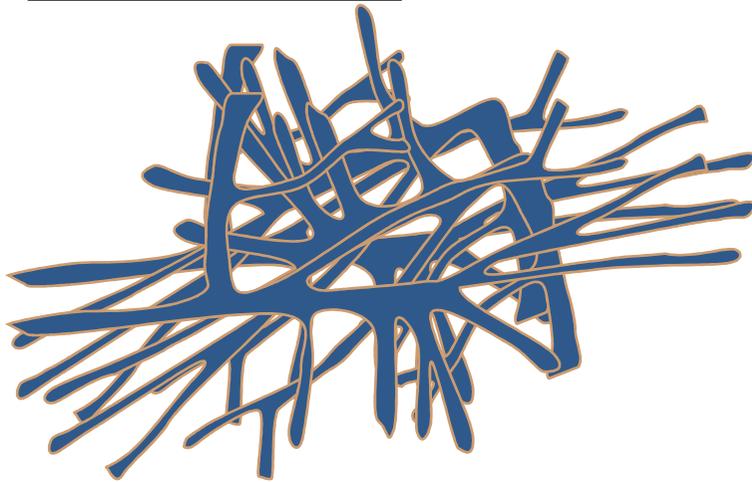
Örtliche/berufliche Faktoren

# Wuchsformen der Pilze

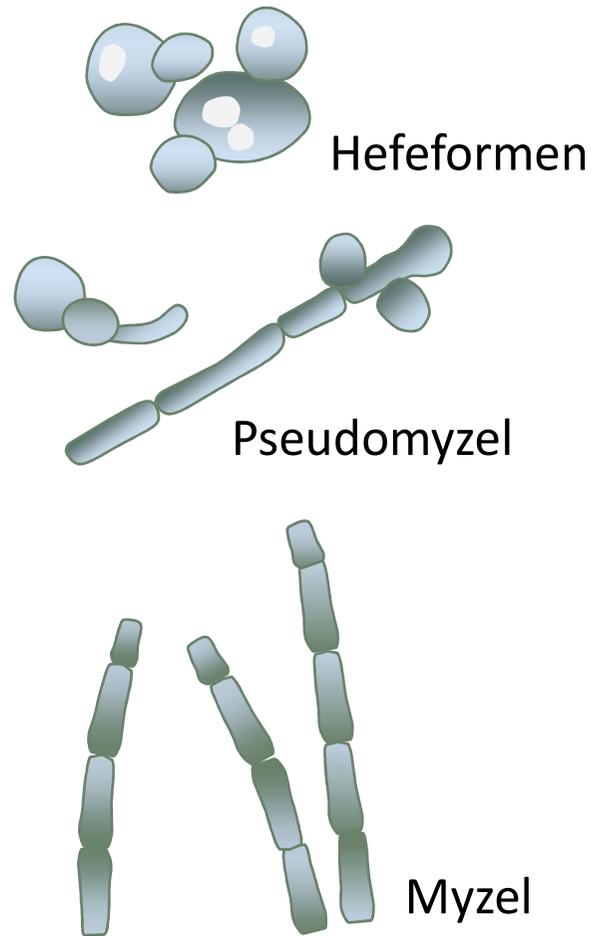
Hyphen



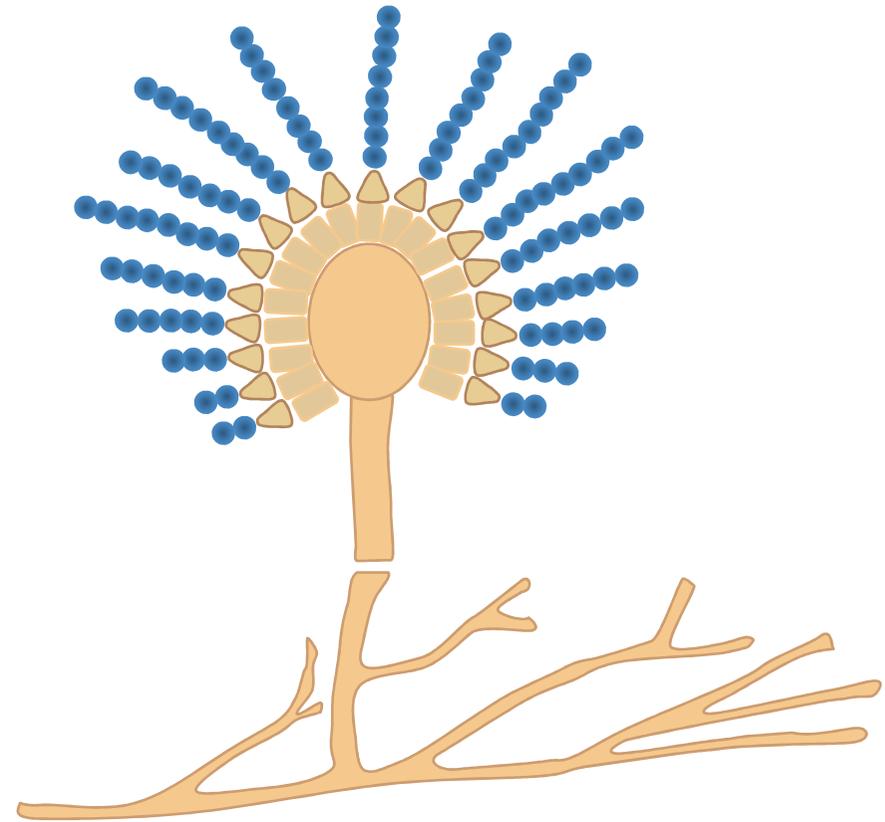
Myzel



# Wuchsformen von *Candida albicans*



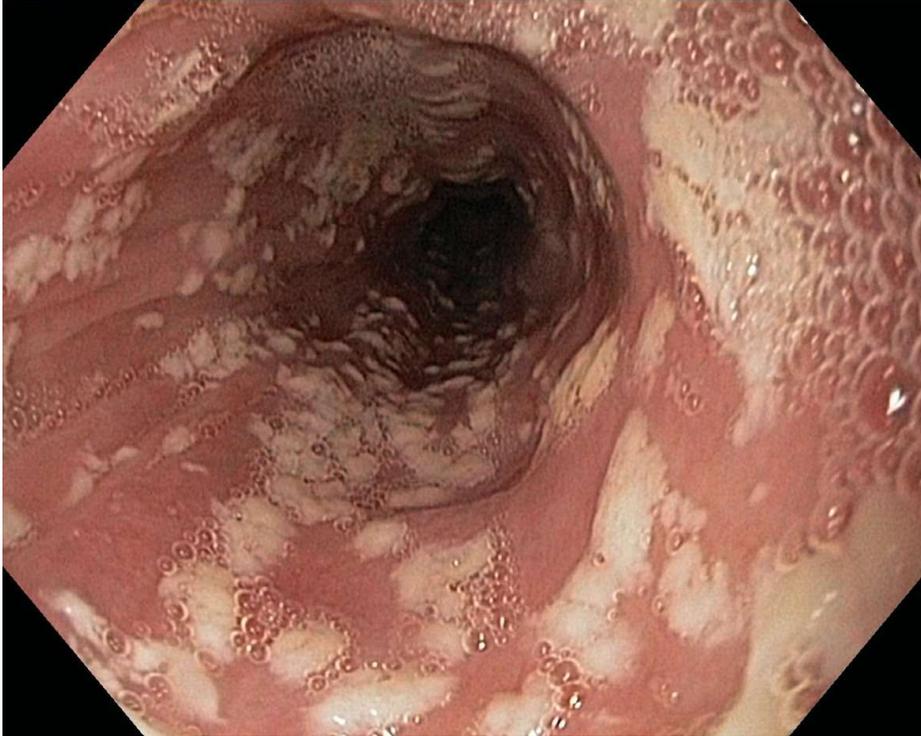
# Konidienbildung bei Schimmelpilzen



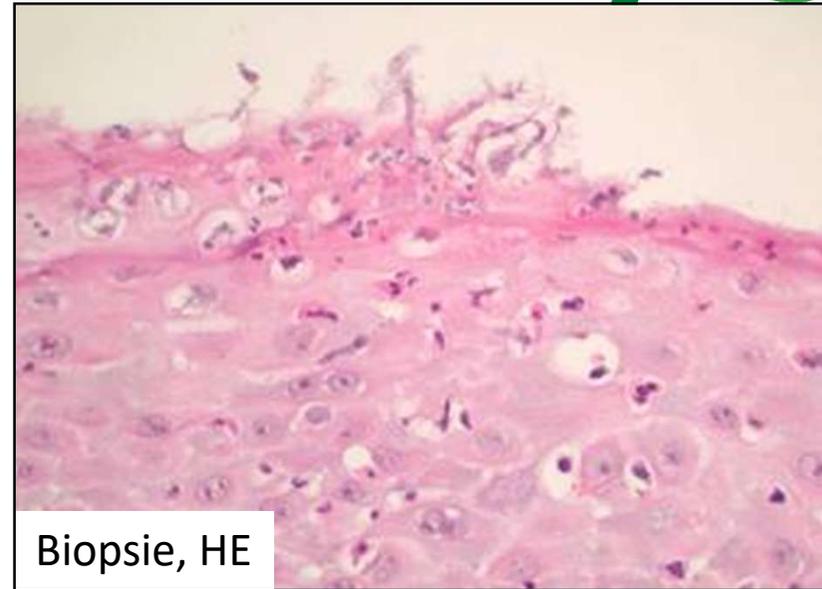
# Soor-Ösophagitis



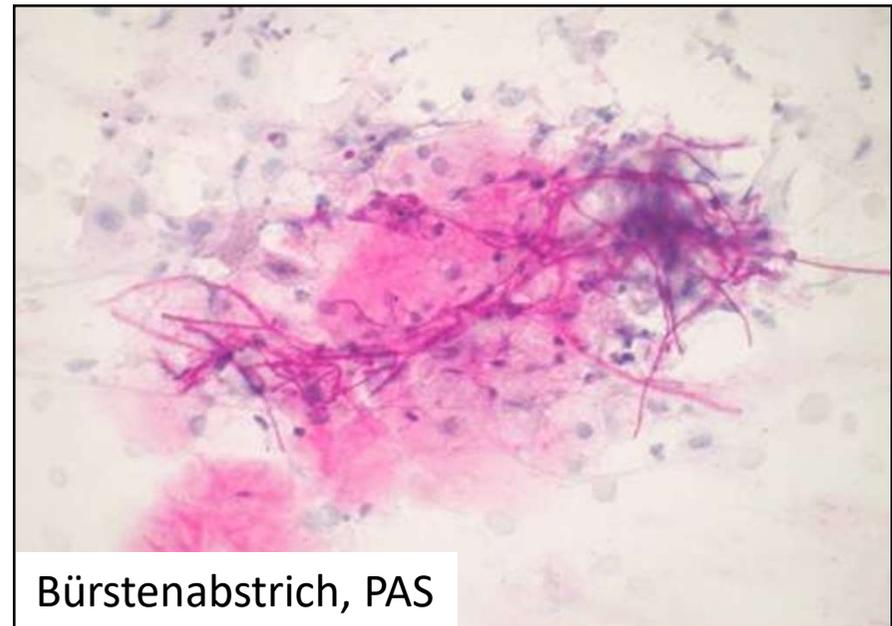
albertinen† Albertinen-KH Hamburg 2. Medizin



**Patient unter Immunsuppression!**



Biopsie, HE

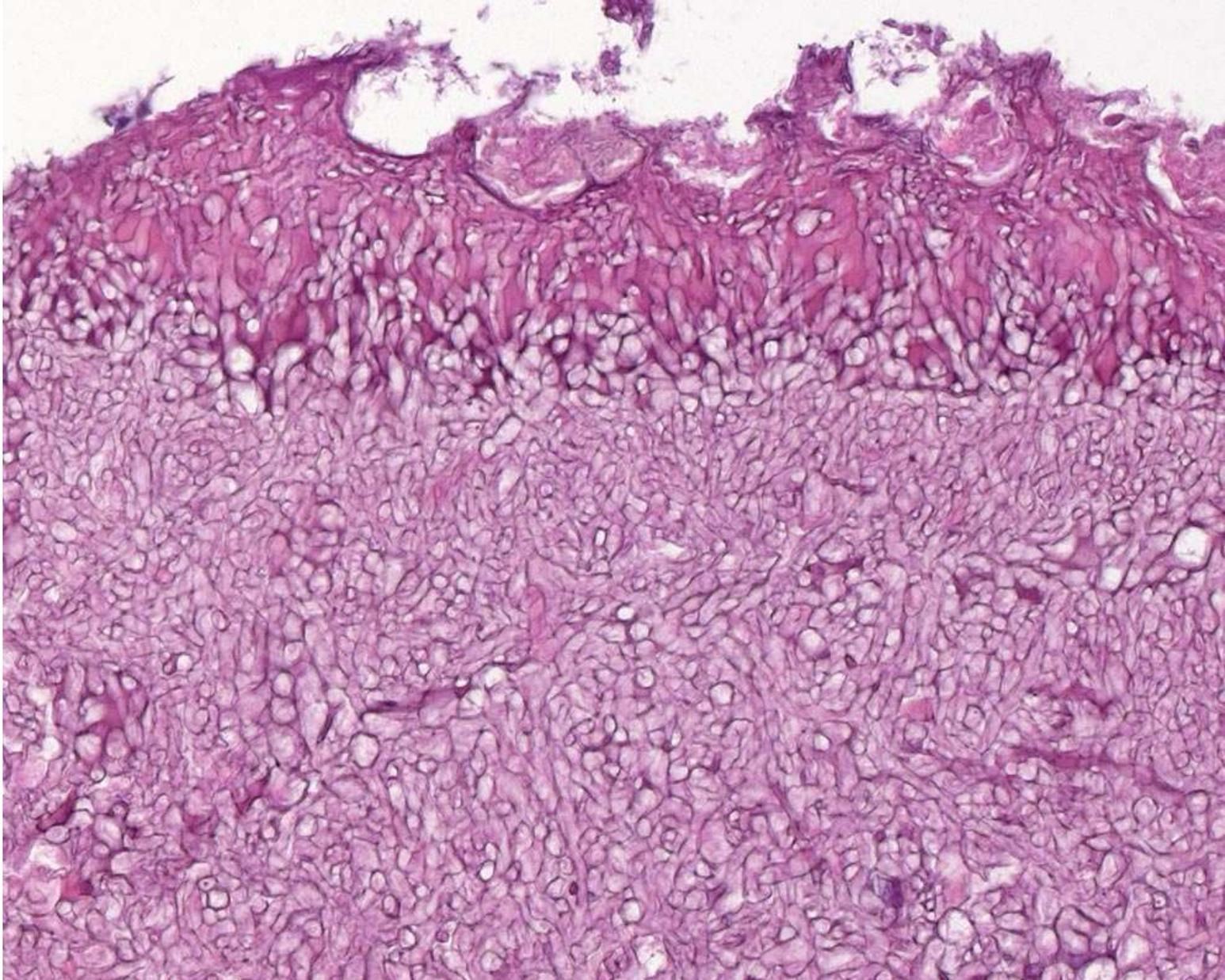


Bürstenabstrich, PAS

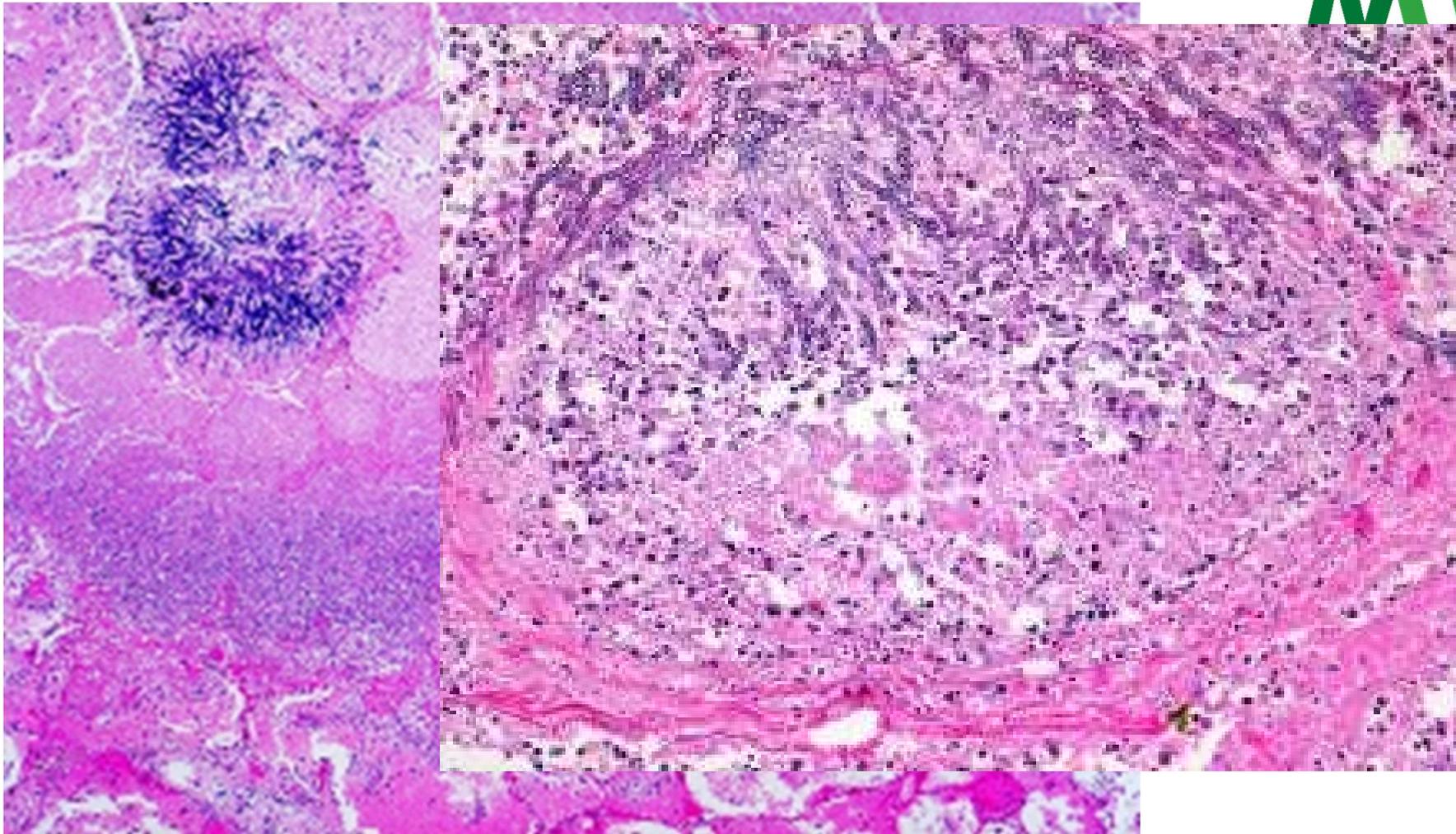
# Kryptokokken- Pneumonie

**AIDS-Patient**





**Sinunasale Aspergillose**



**Lungenaspergillose**

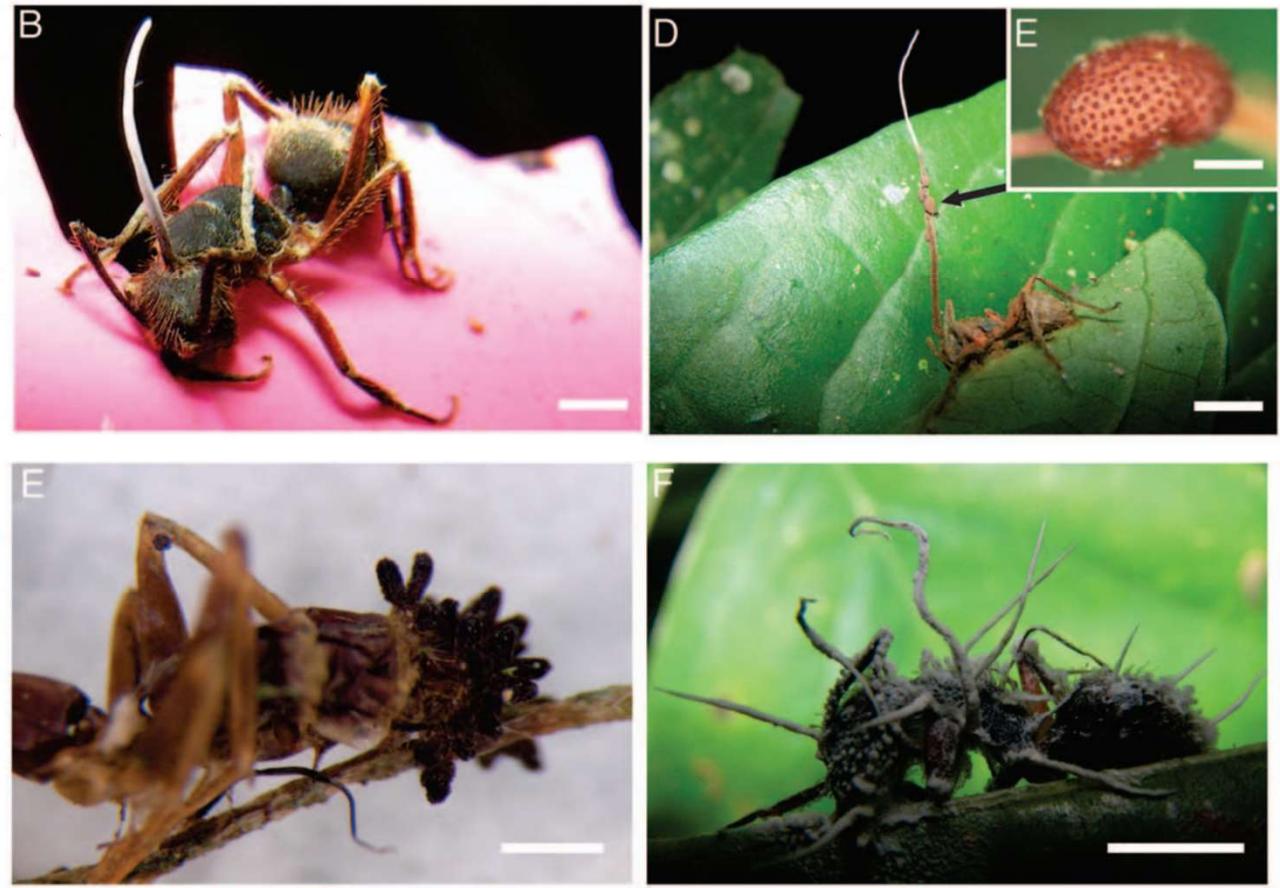
# *Ophiocordyceps unilateralis*

A keystone species for unraveling ecosystem functioning and biodiversity of fungi in tropical forests?

Harry C. Evans,<sup>1,\*</sup> Simon L. Elliot<sup>1</sup> and David P. Hughes<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Entomology; Universidade Federal de Viçosa (UFV); Viçosa; Minas Gerais, Brazil; <sup>2</sup>Department of Entomology and Department of Biology; Penn State University; University Park; PA USA

*Ophiocordyceps unilateralis* (Ascomycota: Hypocreales) is a specialized parasite that infects, manipulates and kills formicine ants, predominantly in tropical forest ecosystems. We have reported previously, based on a preliminary study in remnant Atlantic Forest in Minas Gerais (Brazil), that *O. unilateralis* represents a species complex. On each of the four species of infected carpenter ant (Camponotus) collected, the fungus—characterized macroscopically by a single stalk arising from the dorsal neck region on which the sexual structures (stromatal plates) are borne laterally—can readily be distinguished both microscopically and functionally.



COLUMN

LIFE

# Fungi don't turn humans into zombies. But *The Last of Us* gets some science right

Human body temperature and brain chemistry may be impenetrable barriers for zombifying fungi



# Protozoen: einzellige Mikroorganismen



- ▶ Pathogene Blut- und Gewebepprotozoen  
(z.B. Malaria)
- ▶ Pathogene Darmprotozoen  
(z.B. Amöben)
- ▶ Pathogene Urogenitalprotozoen  
(z.B. Trichomonaden)
- ▶ Apathogene Formen in Mundhöhle und Darm  
(apathogen = nicht zu einer Erkrankung führend)

# Humanpathogene Protozoen

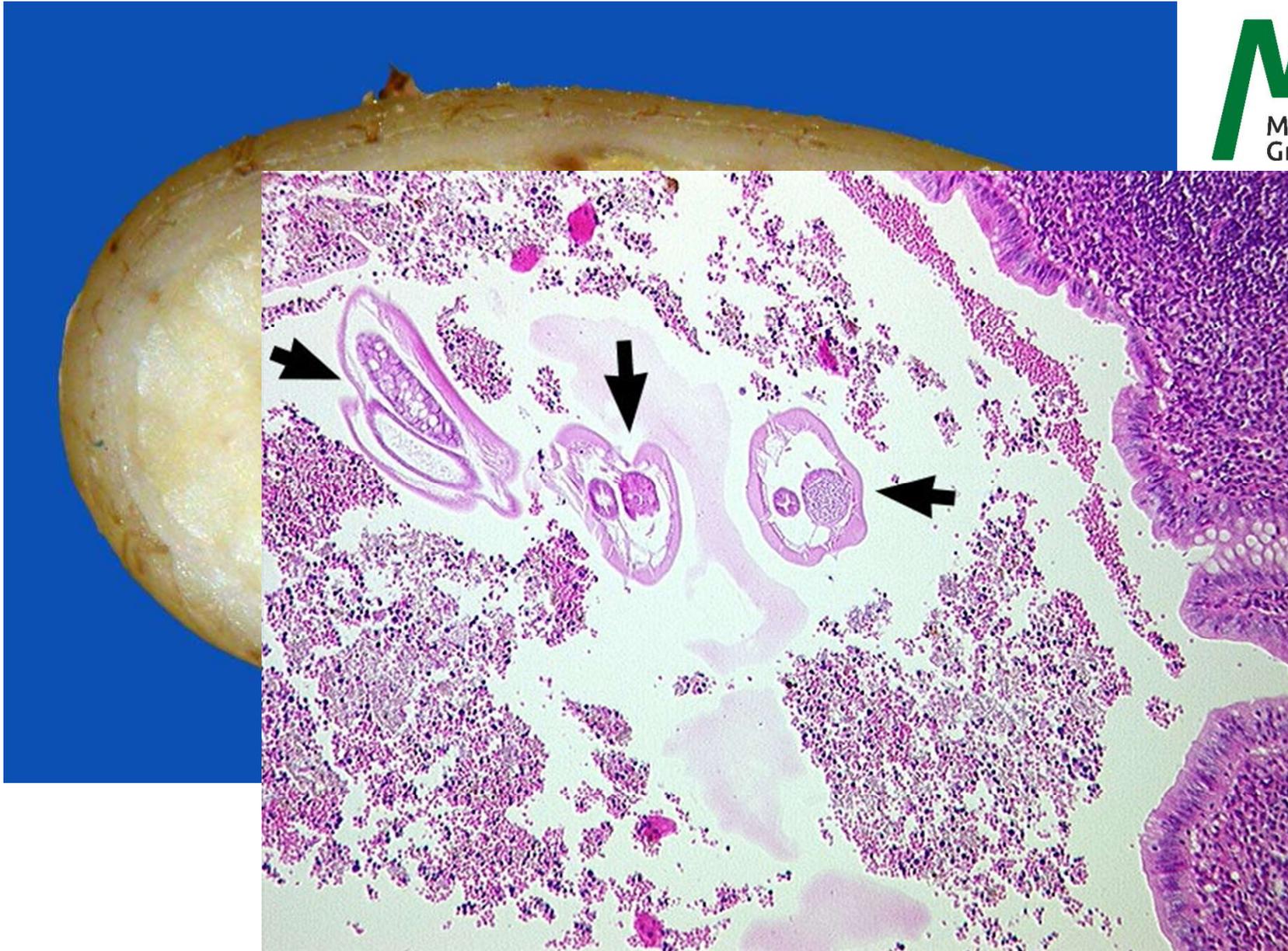


- ▶ Amöben (Rhizopoden)
- ▶ Flagellaten
- ▶ Sporozoen (Malaria)
- ▶ Fäko-oraler Übertragungsweg oder Übertragung durch Insektenstiche
  
- ▶ Infizieren v.a. GIT oder verweilen im Blut

# Helminthen (Würmer)

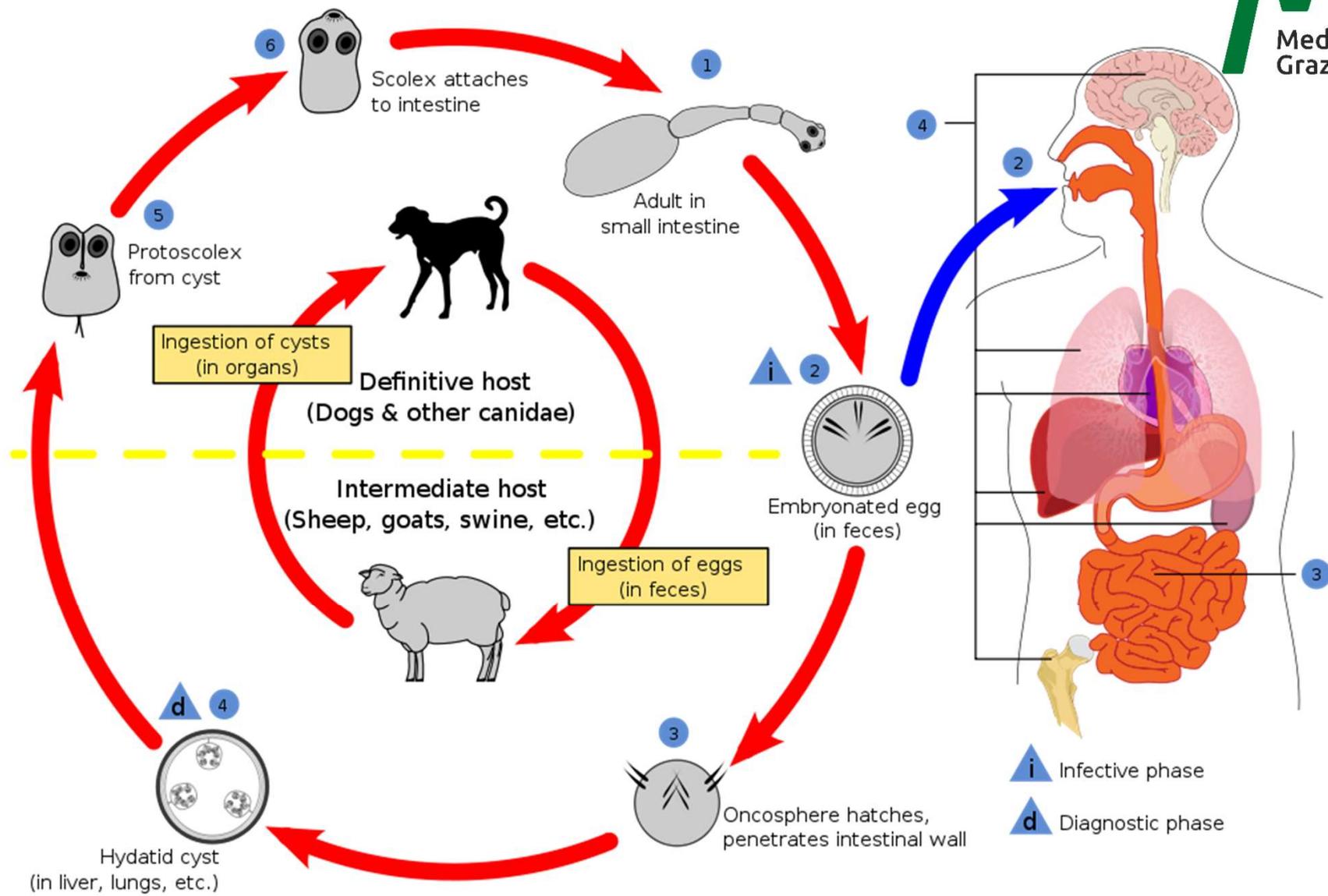


- ▶ Rundwürmer
- ▶ Fadenwürmer
  - Spulwurm (Ascariden)
  - Madenwurm (Oxyuren)
- ▶ Plattwürmer
- ▶ Bandwürmer
  - (Schweine-, Rinder-, Hunde-, Fuchs-Bandwurm)
- ▶ Saugwürmer (z. B. Blutegel)



Oxyuriasis der Appendix (*Enterobius vermicularis*)

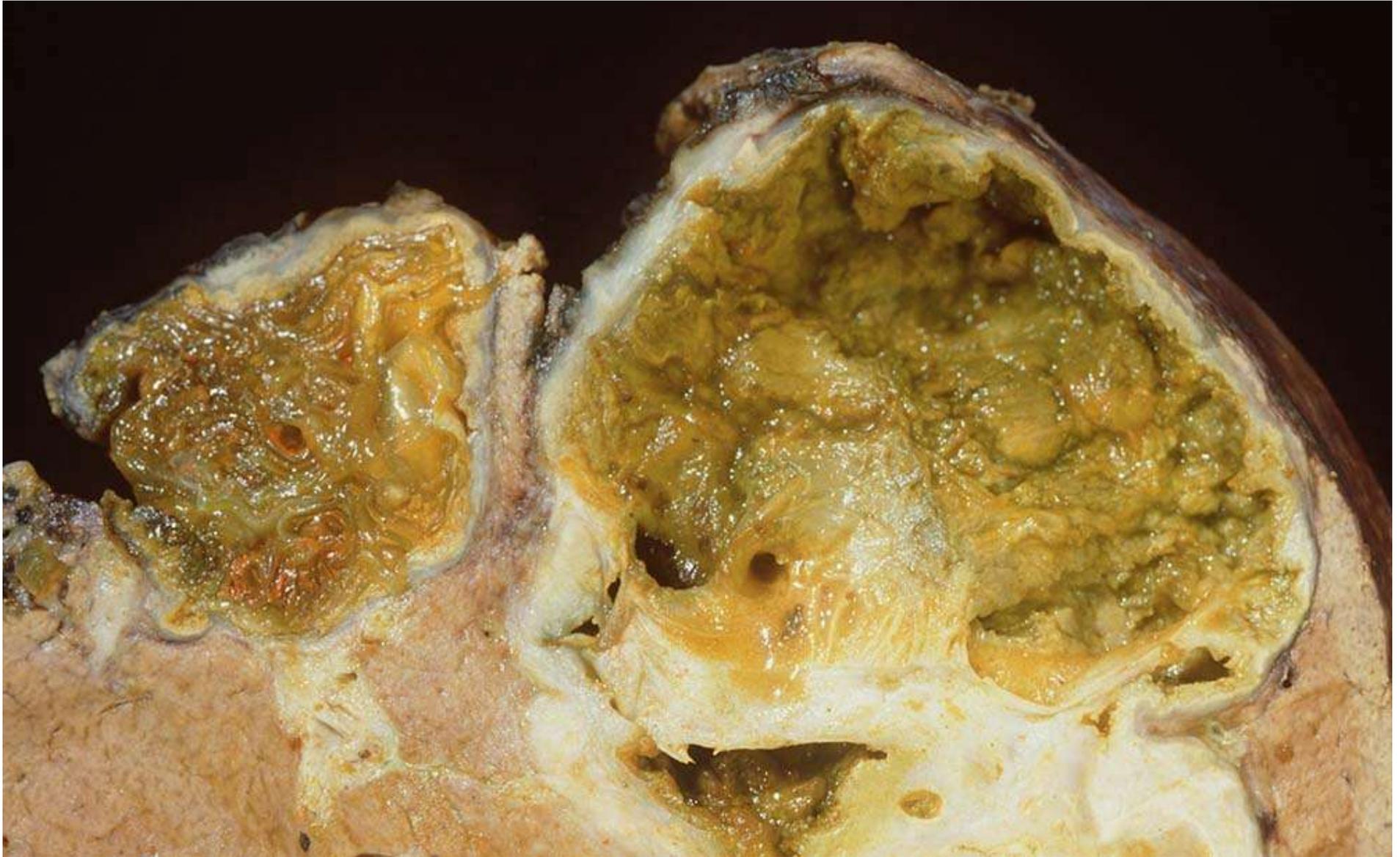




# Progressive alveolar echinococcosis after discontinuation of anthelmintic therapy

Michael Meilinger<sup>1</sup>, Christina Stoeckl<sup>2</sup>, Marion Pollheimer<sup>3</sup>, Peter Kern<sup>4</sup>, Emil C Reisinger<sup>5</sup>, Katharina Seeber<sup>2</sup>, Robert Krause<sup>2</sup>, Holger Flick<sup>1\*</sup> and Martin Hoenigl<sup>1,2\*</sup>





**Echinococcuszysten der Leber**