

Medizinische Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
aus dem Institut für Infektionsmedizin
Abteilung für Medizinische Mikrobiologie und Infektionsimmunologie
Direktor: Prof. Dr. med. Helmut Hahn

**Die Seroprävalenz der humanen granulozytären Anaplasrose
im Raum Berlin-Brandenburg und ihre Beeinflussung
durch das Klima**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der
medizinischen Doktorwürde
der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

vorgelegt von
Johannes Kowalski
aus Berlin

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. R. Ignatius

Korreferent: Prof. Dr. med. M. Mielke

Gedruckt mit Genehmigung der Charité – Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin

Promoviert am: 17. März 2006

meinen Hunden Tommi und Benni

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
1.1.	Die Bakteriengattungen <i>Ehrlichia</i> und <i>Anaplasma</i> : Morphologie, Übertragung und Lebenszyklus	6
1.2	Taxonomie	7
1.2.1.	Abgrenzung der Bakteriengattungen <i>Ehrlichia</i> und <i>Anaplasma</i> von anderen obligat intrazellulären Bakterien	7
1.2.2.	Einteilung der Ehrlichien, Anaplasmen und Neorickettsien in Genogruppen	8
1.3.	Die Bakteriengattung <i>Ehrlichia</i>	9
1.3.1.	Die tierpathogenen Erreger der Gattung <i>Ehrlichia</i>	9
1.3.2.	Die drei humanpathogenen Erreger der Bakteriengattungen <i>Ehrlichia</i> , <i>Anaplasma</i> und <i>Neorickettsia</i> und die durch sie verursachten Infektionen	10
1.4.	Pathomechanismen von <i>A. phagocytophilum</i>	11
1.5.	Prävalenz von <i>A. phagocytophilum</i> in europäischen <i>Ixodes</i> -Zecken	13
1.6.	Die humane granulozytäre Anaplasmosose	15
1.6.1.	Die Klinik der HGA	15
1.6.2.	Diagnostik	17
1.6.3.	Therapie	18
1.7.	Fragestellungen und Ziele	19
2.	Material und Methoden	20
2.1.	Materialverzeichnis	20
2.1.1.	Technische Geräte	20
2.1.2.	Kleingeräte	20
2.1.3.	Chemikalien	20
2.1.4.	Industriell gefertigte Testkits für den Nachweis von IgG- oder IgM-Antikörpern gegen <i>A. phagocytophilum</i>	20
2.1.4.1.	HGA IgG und IgM Immunfluoreszenztest (IFT)	20
2.1.4.2.	HGA IgG Western Blot	23
2.2.	Auswahl der zu untersuchenden Seren	25
2.2.1.	Borreliose-positive Patientenseren	25
2.2.2.	Kontrollseren	26

2.2.3.	Alters- und Geschlechterverteilung der verschiedenen Patientengruppen	26
2.3.	Beurteilung	27
2.4.	Meteorologische Daten	29
2.5.	Statistische Auswertung	29
3.	Ergebnisse	30
3.1.	IFT – Ergebnisse	30
3.1.1.	Gesamtanzahl der HGA-positiven Seren im IFT	30
3.1.2.	Titer der im IFT positiven Seren nach dem Verdünnen	30
3.1.3.	Vergleich von Alters- und Geschlechterverteilung	31
3.1.4.	Ergebnisse des IgM IFT der im IgG IFT positiven Seren	33
3.2.	Western Blot Ergebnisse	34
3.3.	Klinische Befunde der HGA-positiven Patienten bei Vorstellung zur Entnahme des untersuchten Serums	35
3.4.	Jahresverteilung der im IFT bzw. im Western Blot positiven Seren	37
3.5.	Temperaturvergleich der Wintermonate 1995/1996 und 1997/1998	38
4.	Diskussion	41
4.1.	Seroepidemiologie der HGA	41
4.2.	Seroprävalenz der HGA in Europa und in Deutschland	44
4.3.	Klinik der Patienten mit positivem Antikörpertiter gegen <i>A. phagocytophilum</i>	47
4.4.	Die Wintertemperatur - ein die Inzidenz der HGA beeinflussender Faktor	48
5.	Zusammenfassung	52
6.	Literatur	53
7.	Abkürzungen	62
8.	Danksagung	63
9.	Lebenslauf	64

7. Abkürzungen

<i>A. phagocytophilum</i>	–	<i>Anaplasma phagocytophilum</i>
Abb.	–	Abbildung
EDTA	–	Antikoagulanzen (Ethyldiamintetraessigsäure)
ELISA	–	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
FSME	–	Früh-Sommer-Meningo-Enzephalitis
FTA(Abs)	–	Fluoreszenz-Treponema-Antikörper-Absorptionstest
HGA	–	humane granulozytäre Anaplasrose
HIV	–	Human Immunodeficiency Virus
HME	–	humane monozytäre Ehrlichiose
IFT	–	Immunfluoreszenz Antikörper Test
IgG	–	Immunglobulin G
IgM	–	Immunglobulin M
Min.	–	Minute
Pat.	–	Patient
PBS	–	Phosphatgepufferte Kochsalzlösung (phosphate buffered saline)
Tab.	–	Tabelle
TP-HA	–	<i>Treponema pallidum</i> -Hämagglutinationstest

8. Danksagung

Insbesondere möchte ich **Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Ralf Ignatius**, meinem Doktorvater und Betreuer dieser Arbeit, für die Überlassung des Themas, für die Anleitung zum wissenschaftlichen Arbeiten und für die immer freundliche, hilfreiche und anregende Unterstützung sowohl beim praktischen Teil als auch beim Schreiben dieser Arbeit danken.

Prof. Dr. med. Helmut Hahn möchte ich für die Motivierung zum wissenschaftlichen Arbeiten und die freundliche Hilfe bei der Diskussion schwieriger Fragen danken.

Herrn Dr. med. Martin Eisenblätter danke ich für die zuverlässige Hilfe bei jeder noch so ausgefallenen Art von Literaturrecherche und für die praktische Einarbeitung in die Methode des Western Blot.

Herrn Dr. med. Klaus Miksits danke ich für die Anregungen zum erfolgreichen Schreiben einer wissenschaftlichen Arbeit und für die Hilfe bei der praktischen Durchführung des IFT.

Frau Dr. med. Jutta Wagner möchte ich für anregende Diskussionen und die Hilfe bei der Auswahl der Patientenseren danken.

Herrn PD Dr. Dr. Werner Hopfenmüller danke ich für die kompetente Unterstützung bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Horst Malberg danke ich für die Bereitstellung der meteorologischen Daten.

9. Lebenslauf

Name, Vorname: Kowalski, Johannes
Geburtsdatum: 28. Mai 1978
Geburtsort: Berlin
Eltern: Dr. med. Günther Kowalski und Irmgard Kowalski, geb. Berg

Schulbildung

1985 – 1988: Rudolf-Steiner-Grundschule
1988 – 1989: Johannes-Tews-Grundschule
1989 – 1990: Nord-Grundschule
1990 – 1991: Johannes-Tews-Grundschule
1991 – 1998: Werner-von-Siemens-Gymnasium
19. Juni 1998: Abitur

Hochschulstudium

1998 – 2005 Studium der Humanmedizin, Freie Universität Berlin

Ärztliche Prüfungen

7. September 2000: Ärztliche Vorprüfung
28. August 2001: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
6. April 2004: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
8. Juni 2005: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktische Tätigkeiten

26.4.2004 – 25.3.2005 Praktisches Jahr
26.4.2004 – 13.8.2004: Chirurgie im Krankenhaus Waldfriede in Berlin
16.8.2004 – 3.12.2004: Innere Medizin im Immanuel-Krankenhaus in Berlin
6.12.2004 – 25.3.2005: Gynäkologie im Krankenhaus Waldfriede in Berlin

Approbation

Juli 2005 Approbation als Arzt