

# Infektionen, Therapien, Resistenzen

*Infektionskrankheiten des Magen-Darm-Trakts und der Leber standen kürzlich in Düsseldorf im Fokus.*

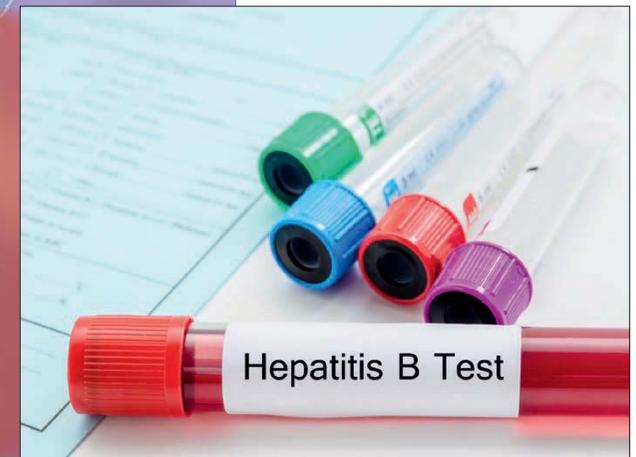
von Jürgen Brenn

**M**ehr als 100.000 Cholera-Fälle im Jemen; aus der Demokratischen Republik Kongo werden vermehrt Ebola-Verdachtsfälle gemeldet; das Zika-Virus wandert von Südamerika nach Indien; in Deutschland bereiten zahlreiche Masernfälle Sorge. Allein in Nordrhein-Westfalen wurden bis Mitte des Jahres über 400 Fälle gezählt. Ärztinnen und Ärzte in Duisburg, wo Anfang des Jahres besonders viele Fälle auftraten, gehen davon aus, dass die hohe Zahl mit einem Masernausbruch in Rumänien zusammenhängen könnte. Virologische, bakteriologische oder parasitäre Krankheitserreger bewegen sich mit gleicher Geschwindigkeit um den Globus wie Menschen und Güter. Sie sind von keinem Schlagbaum zu stoppen. Infektionskrankheiten sind

Bereits zum siebten Mal veranstaltete die Ärztekammer Nordrhein das Symposium zu aktuellen Infektionskrankheiten. Dieses Jahr standen die Klinik und Therapie von bakteriologischen und viralen Erkrankungen auf dem Programm, die den Gastrointestinaltrakt befallen oder die Leber in Mitleidenschaft ziehen.

Dokumentation der Referate:  
[www.aekno.de/Dokumentenarchiv/AekNo](http://www.aekno.de/Dokumentenarchiv/AekNo).  
 Links zum Beispiel zu den aktuellen Leitlinien finden Sie in der Online-Version des Artikels unter:  
[www.aekno.de/aktuelle\\_Ausgabe](http://www.aekno.de/aktuelle_Ausgabe)

Foto groß: Dr. Microbe/istockphoto.com,  
 Foto klein: gamjai/fotolia.com



ein „medizinisches Dauerthema“ wie die Geschäftsführende Ärztin der Ärztekammer Nordrhein, Professor Dr. Susanne Schwalen, auf dem diesjährigen Symposium der Ärztekammer Nordrhein (ÄkNo) zu Infektionserkrankungen sagte.

Die Vorsitzende des Ausschusses Infektionserkrankungen der ÄkNo, Privatdozentin Dr. Maria Vehreschild, informierte über Klinik und Therapie von Clostridium (C.) difficile-Infektionen. Das Bakterium zählt zu den häufigsten Krankenhauskeimen, sagte Vehreschild, die in der Klinik I für Innere Medizin an der Uniklinik Köln arbeitet. Die von C. difficile erzeugten Toxine führen zu Diarrhoe und bei schweren Verläufen zu schweren, teilweise lebensbedrohlichen Kolitiden oder dem toxischen Megacolon.



*„Bei Infektionen mit Clostridium difficile treiben wir derzeit den Teufel mit dem Beelzebub aus, da die Finanzierung vorhandener Alternativen nicht geklärt ist.“*

PD Dr. Maria Vehreschild

Foto: Jochen Roloff

Für gesunde Menschen stellt die Besiedelung mit diesem Bakterium kein Problem dar. Ist die Darmflora aber geschwächt, etwa durch die Einnahme von Antibiotika, kann die Infektion ausbrechen. Eine Dysbiose wird als pathophysiologische Grundlage der chronischen, rezidivierenden Infektion angesehen. Neuere Untersuchungen sehen vor allem den funktionierenden Mechanismus, der die Aufspaltung von primären Gallensalzen in sekundäre im Darm reguliert, als Garanten an, C. difficile in Schach zu halten. Dieser Mechanismus wird über die physiologischen Kommensalen des Darmes reguliert. Treten Umstände ein, die dieses Gleichgewicht stören, kann die Krankheit ausbrechen. Ein erhöhtes Risiko, an einer schweren C. difficile-Infektion zu erkranken, haben hauptsächlich Patienten, die älter als 65 Jahre sind, an einer Immunschwäche leiden oder eine schwere Komorbidität mitbringen, so Vehreschild. Mit Blick auf die neuen Erkenntnisse bezüglich der pathophysiologischen Zusammenhänge stellte Vehreschild ernüchtert fest: „Wir treiben derzeit den Teufel mit dem Beelzebub aus“. Denn die beiden Antibiotika Metronidazol und Vancomycin sind weiterhin die Standardmedikamente, obwohl sie nicht nur das C. difficile, sondern auch die physiologischen Kommensalen beeinträchtigen. Es sei klar, dass dadurch die bakterielle Besiedelung des Darms aus dem Gleichgewicht gebracht werde und die Problematik der Rezidive nicht abschließend gelöst werden könne. Als alternative Therapieoptionen nannte die Ärztin Fidaxomicin, das in Studien einen besseren Schutz vor Rezidiven gegen-

über der „klassischen“ Behandlung zeige. Auch ein fäkaler Mikrobiotatransfer, also die Neubesiedelung des erkrankten Darms mit gesunder Darmflora, führe bei ein- bis zweimaliger Behandlung in bis zu 90 Prozent der Fälle zur Ausheilung, so Vehreschild. Diese Behandlungsmethode sei allerdings sehr aufwendig, und potenzielle Langzeitnebenwirkungen seien schlecht erforscht. Das Antitoxin Bezlotoxumab hat Anfang 2017 die EU-Zulassung für die Prävention der rezidivierenden C. difficile-Infektionen bekommen. Eine Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Vergütung im ambulanten Bereich stehe allerdings noch aus. Das Medikament, das in Kombination mit einem Antibiotikum zu guten Ergebnissen führe, könne über die Internationale Apotheke bezogen werden, so die Ärztin, die gleichzeitig Vorstandsmitglied der ÄkNo ist. „Wir haben gute Therapien gegen die Infektion, aber die finanziellen Hürden sind noch hoch“, bilanzierte Vehreschild.

Der ehemalige Leiter der Klinischen Abteilung des Bernhard-Nocht-Instituts für Tropenmedizin Hamburg, Professor Dr. Gerd-Dieter Burchard, referierte über Besonderheiten von Durchfallerkrankungen, die als Reisemitbringsel Patienten in die Praxen und Kliniken treiben. Nach den aktuellen Leitlinien werden besonders bei leichteren Fällen von Diarrhoe nach einer Reise keine mikrobiologischen Untersuchungen empfohlen. Allerdings gebe es Ausnahmen, so Burchard. Insbesondere wenn Durchfall mit Fieber auftritt, sollte Malaria diagnostisch ausgeschlossen werden, da in zehn bis 15 Prozent der Malariafälle Durchfall als Symptom auftreten kann. Tritt die Diarrhoe mit Blut im Stuhl auf, sollten die behandelnden Ärzte an eine Amöbiasis denken. Schwere Verläufe der Amöbenkolitis können bis zur Amöbenruhr und als Langzeit-Komplikation zu Amöbenleberabszessen führen, so Burchard. Bei chronischen Diarrhoen, die länger als vier Wochen andauern, kommen intestinale Parasiten wie Würmer oder Protozoen als Ursache in Betracht. Dabei machte Burchard besonders auf den Zwergfadenwurm aufmerksam, der zwar selten vorkomme, aber insbesondere bei immungeschwächten Personen zu einem unter Umständen lebensbedrohlichen Hyperinfektionssyndrom führen könne. Deshalb sollte insbesondere bei diesen Patienten die Infektion mit dem Zwergfadenwurm diagnostisch ausgeschlossen werden.

„Wait and watch“ heißt oft die Devise bei dem weit überwiegenden Teil von ambulant erworbenen Gastroenteritis-Erkrankungen, die auf Infektionen zurückzuführen sind. Denn diese seien sehr oft „selbstlimitierend“ und erforderten kein therapeutisches Eingreifen, sagte Privatdozent Dr. Christian Pox, Chefarzt der Medizinischen Klinik am Bremer Krankenhaus St. Joseph-Stift. Daraus folge, dass routinemäßig keine Erregerdiagnostik vorgenommen werden soll. Allerdings werde bei manchen Patientengruppen eine Erregerdiagnostik mittels mikrobiologischer Untersuchung auf Campylobacter, Salmonellen, Shigellen und

Noroviren empfohlen. Dazu zählen beispielsweise Patienten mit relevanten Komorbiditäten, deren Immunsystem unterdrückt oder geschwächt ist, sowie Patienten mit einem schweren Krankheitsbild wie Fieber, Dehydrierung oder Sepsis. Auch bei blutiger Diarrhoe ist eine Erregerbestimmung angezeigt, so Pox. Der häufigste bakterielle Erreger in Deutschland war 2016 *Campylobacter*. Auf der viralen Seite standen Noro- und Rotaviren als Auslöser an erster Stelle. Deutlich abgenommen hätten Salmonellen als Ursache von Brech-Durchfall, so der Bremer Arzt. Bei Patienten mit „normaler“ Gastroenteritis beschränkt sich die Therapie auf eine ausreichende Flüssigkeitssubstitution zum Beispiel mit der WHO-Trinklösung oder gesüßten Tees und Salzgebäck. „Eine intravenöse Substitution sollten Sie immer dann vornehmen, wenn Sie daran denken“, sagte Pox, insbesondere bei schweren Fällen mit Bewusstseinsstörungen oder wenn der Patient schwer dehydriert ist. Die Gabe von Probiotika empfiehlt die Leitlinie bei Erwachsenen derzeit nicht. Eine antimikrobielle Therapie empfehle sich bei blutiger Diarrhoe, wenn der Patient Fieber hat oder das Immunsystem geschwächt ist. Antibiotikum der Wahl sei an erster Stelle Azithromycin, da wenig Resistenzen bekannt seien, so Pox. Alternativ werden Ciprofloxacin oder Ceftriaxon von der Leitlinie empfohlen.

Privatdozent Dr. Roger Vogelmann setzte sich auf dem Düsseldorfer Symposium mit der Eradikations-therapie der *Helicobacter (H.) pylori*-Infektion auseinander. Weltweit seien rund 60 Prozent der Menschen infiziert, davon erkranken allerdings lediglich zehn bis 15 Prozent, so Vogelmann. Das Problem seien Komplikationen und Folgeerkrankungen wie Gastritis, Geschwüre des Magens oder des Zwölffingerdarms sowie Magenkarzinome. Deshalb sei eine Eradikations-therapie zu befürworten, so Vogelmann. Bei Refluxsymptomen oder -ösophagitis sei von dieser Therapie abzuraten. Als Therapieoptionen stehen verschiedene Kombinationen von Antibiotika in der aktuellen Leitlinie. Vogelmann sagte unter dem Aspekt der Resistenzbildung: „Ich persönlich würde keine italienische Tripeltherapie mehr machen, da diese Therapie mit Omeprazol, Clarithromycin und Metronidazol hohe Resistenzraten aufweist.“ Besser sei die französische Tripeltherapie, bei der Amoxicillin statt Metronidazol zum Einsatz kommt. Vogelmann empfiehlt, die Therapie über 14 Tage zu führen. Allerdings sei die Quadrupel-Therapie mit oder ohne Bismut der Standard-Tripeltherapie überlegen, wie Studien gezeigt hätten. Vogelmann hat allerdings mit der dualen Hochdosis-Therapie mit Pantoprazol 3 x 40 mg oder Rabeprazol 2 x 20 mg in Kombination mit Amoxicillin 3 x 1.000 mg über 14 Tage die besten Erfahrungen gemacht. Bei der dualen Hochdosis-Therapie sei es wichtig, dass Amoxicillin 1.000 mg 3 x pro Tag verabreicht werde und die Säuresuppression im Magen ausreichend sei, so Vogelmann.

Privatdozent Dr. Christoph Jochum berichtete über die Therapie der spontan bakteriellen Peritonitis (SBP).

SBP ist eine bakterielle Entzündung der Peritonealhöhle ohne Hinweis auf eine andere intraabdominelle Ursache. Auslöser sind unter anderem *Escherichia coli*, aber auch Enterokokken, Streptokokken und Staphylokokken.

Bei rund 30 Prozent der stationären Patienten mit Aszites liege auch eine SBP vor, sagte der Direktor der Klinik für Innere Medizin und Gastroenterologie des St. Josef Krankenhauses in Essen. Risikofaktoren für einen schweren Verlauf der Infektion sind unter anderem das Alter, der Aufenthalt auf einer Intensivstation, eine hepatische Enzephalopathie oder ein erhöhtes Serum-Kreatinin und -Bilirubin. Der Nachweis einer SBP erfolgt mikrobiologisch und hämatologisch aus dem Aszitespunktat. Auch empfiehlt Jochum eine Kontrollpunktion 48 Stunden nach Beginn der Therapie. Die Therapie der SBP sollte bei einer unkomplizierten, ambulant erworbenen Ersterkrankung mit Cefotaxim oder Ceftriaxon erfolgen. Allerdings sei hier die Resistenzproblematik im Hinterkopf zu behalten, gibt Jochum zu bedenken. Da die Rezidivrate zwischen 30 und 68 Prozent innerhalb eines Jahres liege, empfehle sich eine Sekundärprophylaxe mit einem Chinolon, speziell Norfloxacin.

Von einer „stillen Epidemie“ sprach Professor Dr. Susanne Schwalen mit Blick auf die hohe Zahl von Hepatitis-Infektionen. Nach WHO-Angaben sind weltweit rund 240 Millionen Menschen von Hepatitis B und rund 170 Millionen von Hepatitis C betroffen. In Deutschland liege bei Hepatitis C die Prävalenz bei unter einem Prozent, sagte Dr. Christoph Boesecke von der Medizinischen Klinik und Poliklinik I des Uniklinikums Bonn. Durch Kombinationstherapie von zwei bis drei DAA-Medikamenten (directly acting antivirals) könnte hierzulande die überwältigende Mehrheit aller mit Hepatitis C infizierten Patienten mit einer über acht bis zwölf Wochen dauernden Therapie geheilt werden, so Boesecke. Die Therapieempfehlung ändere sich auch bei HIV-Patienten nicht. Die Wahl der Wirkstoff-Kombination hänge von dem Genotypus ab. Zu den Problempatienten, die besondere Aufmerksamkeit bedürfen, zählte der Bonner Arzt Patienten mit Niereninsuffizienz, einer dekompensierten Leberzirrhose, einer akuten Hepatitis C-Infektion oder einer Koinfektion mit Hepatitis B-Viren. Aber auch bei einer vorhandenen Komedikation müsse auf das Interaktionspotential geachtet werden.

Als generelles Problem bei Hepatitis B und C bezeichnete Boesecke die hohe Zahl der unerkannten, nicht diagnostizierten Infektionen. In Deutschland leben rund 500.000 Menschen mit einer chronischen Hepatitis B, die oft zu spät erkannt wird, so Boesecke. Bei der medikamentösen Therapie, die nicht zu einer Ausheilung der Krankheit führt, stehen die interferon-basierte Therapie sowie die Therapie in Kombination mit Nukleosid- oder Nukleotidanaloga im Vordergrund. Allerdings sei die Impfung gegen Hepatitis B das wichtigste Instrument im Kampf gegen Neuinfektionen, betonte der Bonner Arzt. **RA**