

Antibiotikatherapie bei primären Immundefekten

AUTOR:
DR. LEIF HANITSCH, MSC

Häufige und schwere Infektionen sind zweifelsohne das führende klinische Symptom von fast allen Patienten mit primären Immundefekten.

Patienten mit Mangel von Antikörpern bilden mit >50% der bekannten primären Immundefekte die größte Patientengruppe. Eine regelmäßige Immunglobulinersatztherapie ist hier in vielen Fällen erforderlich und senkt nachweisbar die Rate infektiöser Ereignisse.

Es ist jedoch leider nicht möglich, mit einer Immunglobulintherapie die betroffenen Patienten vor allen Infekten zu bewahren, schließlich erkranken ja auch Immungesunde ab und an Infektionen. Insbesondere wiederkehrende Nasennebenhöhleninfektionen stellen in vielen Fällen auch mit Immunglobulinen ein häufiges Problem dar. Auch Patienten, welche in Folge häufiger Infekte der unteren Atemwege bereits Bronchiektasen (= irreversible Ausweitungen der Bronchien, Anm. Red.) entwickelt haben, haben ein erhöhtes Risiko für wiederkehrende Infekte.

Gleichermaßen gibt es eine Reihe von primären Immundefekten, bei denen nicht nur häufige akute Infekte versorgt werden müssen, sondern eine dauerhafte antibiotische Prophylaxe zur Standardversorgung gehört.

Ziel dieses Übersichtsartikels ist es häufige Fragen rund um das Thema Antibiose bei primären Immundefekten zu beantworten und dabei den aktuellen Wissensstand über (prophylaktische) Antibiotikatherapien zusammenzufassen.

Müssen alle Infekte bei Patienten mit Antikörpermangel antibiotisch behandelt werden?

Der Einsatz von Antibiotika im akuten Infekt sollte allgemein und auch bei Patienten mit Antikörpermangel stets wohl überlegt werden, denn die Mehrzahl der Atemwegs- und gastrointestinalen Infekte sind viralen Ursprungs und meist selbstlimitierend.

Gerade kurz nach der Diagnosestellung eines Immundefekts sind viele Patienten verunsichert, und haben Angst wichtige Warnzeichen zu übersehen. Der behandelnde Arzt wird den Patienten über wichtige Warnzeichen individuell aufklären. Milde Halsschmerzen oder Schnupfen stellen aller Regel nach keine Gefahr dar und können beobachtet werden bzw. werden rein symptomatisch behandelt.

Bei hohem Fieber oder anderen Auffälligkeiten sollte der Patient stets den Kontakt zum behandelnden Arzt suchen, damit eine klinische und, sofern erforderlich, auch eine laborchemische Untersuchung erfolgen kann. Kontaktieren Sie im Zweifel Ihren behandelnden Arzt, damit dann gemeinsam die gesundheitliche Lage eingeschätzt werden kann

Müssen Patienten mit humoralen Immundefekten sofort breitere Antibiotika erhalten?

Sofern keine problematischen Keime bekannt sind, sollten auch Patienten mit Antikörpermangel entsprechend den allgemeingültigen Leitlinien behandelt werden. Die generelle und unkritische Gabe von breiter wirkenden

Antibiotika sollte vermieden werden und die Therapie entsprechend der vorliegenden Resistenztestung und des klinischen Ansprechens angepasst werden.

Muss immer eine mikrobiologische Diagnostik erfolgen?

Je nach Klinik, wird der betreuende Arzt zur besseren Einschätzung und Therapieplanung wenn immer möglich auch eine mikrobiologische Erregerdiagnostik durchführen. Bei mildem Durchfall ohne starke Beeinträchtigung ist es sinnvoll zunächst abzuwarten, bei Fortbestehen sollten dann auch spezielle Erreger in der Stuhlprobe berücksichtigt werden (z. B. Giardia lamblia und Cryptosporidien).

Sputumproben können früh gewonnen werden und müssen stets frisch sein, da nur so eine sinnvolle mikrobiologische Diagnostik betrieben werden kann. Bei Proben, die längere Zeit bis zum Labor unterwegs sind, kommt es zum Überwuchern der eigentlich gesuchten Keime durch Keime aus der Mund-Rachenflora.

Kann ich für zu Hause zur Vorsicht ein Antibiotikum haben, das ich im akuten Infekt selber einsetze?

Es gibt kein universelles Antibiotikum, das für alle unterschiedlichen Infekte auf Verdacht eingenommen werden kann. Im Einzelfall können Ärzte und Patienten in Kenntnis des bisherigen Verlaufs sich auf bestimmte Vorgehensweisen verständigen (eine sogenannte „stand by“ Antibiose, welche der Patient z. B. bei häufigen Harnwegsinfekten verwenden kann).

Zur besseren Planung der Antibiotikatherapie bei „Risiko-patienten“, z. B. Patienten mit Bronchiektasen, empfehlen wir idealerweise alle drei Monate eine Sputumuntersuchung (=Laboruntersuchungen des Speichels auf Erkrankungen des Mundraumes, Anm. Red.) durchführen zu lassen. An diesen Befunden kann sich der Arzt dann im Akutfall besser orientieren.

Beim Nachweis von bestimmten Keimen (z. B. Pseudomonas aeruginosa) kann eine stationäre Aufnahme zur

Eradikation (= vollständige Entfernung) des Erregers erforderlich sein, welche vergleichbar wie bei Patienten mit Mukoviszidose erfolgt. Bei Patienten mit Bronchiektasen und mehr als drei Infekt-bedingten Exazerbationen (= akute Verschlechterungen des Krankheitsverlaufes) im Jahr, sollte die prophylaktische Gabe von Makrolid Antibiotika für einen Zeitraum von zirka sechs Monaten überprüft werden. Neben der antibiotischen Wirkung wurde bei den Makroliden auch ein positiver anti-entzündlicher Effekt beobachtet.

Was sind opportunistische Erreger?

Unter dem Stichpunkt opportunistische Erreger bezeichnet man Keime, welche beim Immungesunden zwar auch vorkommen, aber keine Krankheit auslösen. Patienten mit eingeschränkter Infektabwehr können diese Erreger jedoch nicht mehr so gut abwehren und erkranken daran. Der Erreger nutzt die Gelegenheit aus (Latein: *opportunitas*).

Opportunistische Erreger können Bakterien, Viren oder Pilze sein. Wichtige Keime sind u.a. Pneumocystis jirovecii, der eine schwere Lungenentzündung auslösen kann, Toxoplasmose, Candida und Aspergillus aber auch das Cytomegalievirus (CMV) oder Mykobakterien.

Was versteht man unter einer „Cotrim-Prophylaxe“ und wer braucht sie?

Aus der langjährigen Therapieerfahrung mit anderen Immundefekten (HIV Patienten, Patienten nach Transplantation etc.) weiß man, dass der Mangel eines bestimmten Immunzelltyps, den sogenannten Helferzellen (CD4+), das Risiko für opportunistische Infektionen dramatisch steigert. Eine Cotrim Prophylaxe (Wirkstoff: Sulfamethoxazol/Trimethoprim an 3 Tagen/Woche) wird bei allen relevanten zellulären Immundefekten (Helferzellzahlen (CD4+) von < 200/µl) empfohlen.

Abgesehen von Patienten mit eingeschränkter zellulärer Immunität gibt es jedoch auch Antikörpermangelkrankungen, bei denen der Stellenwert einer prophylaktischen Antibiose gut belegt ist und zur Standardversorgung mit

dazu gehört. So haben z.B. Patienten mit Hyper-IgM Syndrom (v. a. HIGM Typ I und Typ III) ein deutlich erhöhtes Risiko für Pneumocystis jirovecii Pneumonien, sodass eine entsprechende Prophylaxe obligat ist. Zusätzlich besteht bei den Patienten ein deutlich erhöhtes Risiko für Infektionen mit Cryptosporidien (= ein Parasit, der weltweit vorkommt, Anm. Red.). Gemäß Expertenmeinung und in Analogie zu Patienten mit HIV ist eine zusätzliche Prophylaxe mit einem Makrolidantibiotikum (z. B. Azithromycin) erforderlich.

Mit Hilfe der „Cotrim Prophylaxe“ können leider nicht alle opportunistischen Infektionen verhindert werden.

Die Therapie schützt vor einigen wichtigen Keimen, so z. B. vor einer Infektion mit Pneumocystis jirovecii, aber auch vor einer Reaktivierung der Toxoplasmose. Wichtig ist aber auch, dass der Patient und die Angehörigen über das erhöhte Risiko für bestimmte Erreger aufgeklärt sind.

Wenn die Cotrim Prophylaxe nur gegen einige opportunistische Erreger hilft, welchen Nutzen haben dann Antibiotika in der Vermeidung von „typischen“ Infektionen?

Zusätzlich zu der o.g. Prophylaxe gegen opportunistische Erreger, muss eine regelmäßige Antibiotikagabe als Schutz vor häufigen Infektionen mit „typischen“ Erregern unterschieden werden. Typische Erreger sind Keime, welche nicht unerwartet am jeweiligen Ort nachgewiesen werden (z.B. Hämophilus influenzae Typ B oder Pneumokokken im Sputum), aber ungewöhnlich häufig auftreten oder besonders schwer verlaufen. Für die Mehrzahl der Antikörpermangelkrankungen ist es schwierig eine allgemeingültige Empfehlung auszusprechen. Eine prophylaktische Gabe von Antibiotika sollte bei häufigen relevanten Infekten auch unter ausreichend dosierter Immunglobulintherapie erwogen werden.

Leider gibt es nur wenige Studien, welche den Einsatz einer prophylaktischen Antibiose bei reinen Antikörpermangelkrankungen untersucht haben:

- * In einer Studie von Kollegen aus der Türkei aus dem Jahr 2005 mit u.a. 19 Patienten mit Bruton Agammaglobulinämie (XLA) und 20 Patienten mit CVID (Common variable Immunodeficiency) fand sich ein Nutzen der Antibiotikaphylaxe für die Betroffenen mit XLA, jedoch nicht für Patienten mit CVID (Bayrakci B et al. Turk J Pediatr 2005).
- * In einer prospektiven Studie aus der Arbeitsgruppe von Helen Chapel (UK) im Jahr 2010 konnte nur bei 3/18 CVID Patienten ein klinischer Nutzen dokumentiert (Lucas M et al. J Allergy Clin Immunol 2010)
- * zusätzlich unterscheiden sich die Empfehlungen regional, so werden in den USA zirka 50% der Patienten mit XLA dauerhaft mit einer Prophylaxe mit Sulfamethoxazol/Trimethoprim behandelt, während dies in Europa nur bei zirka 14% der Fälle praktiziert wird (Kuruvilla, M and de la Morena, MT in J Allergy Clin Immunol Pract 2013)

Zusammenfassend ist bei Antikörpermangelkrankungen zum jetzigen Zeitpunkt keine hinreichende Evidenz-basierte Einschätzung möglich. Die Entscheidung für eine Dauerprophylaxe muss letztlich individuell auf Basis der Klinik getroffen werden.

Gibt es neben prophylaktischen Antibiotika auch andere Medikamente oder Maßnahmen, die prophylaktisch eingenommen werden können?

Je nach Grunderkrankung wird auch eine Prophylaxe gegen Pilzinfektionen und gegen Herpesviren durchgeführt. Die septische Granulomatose ist das Paradebeispiel für den Nutzen von prophylaktischen Antibiotika bzw. Antimykotika (Medikamente gegen Pilze). Es wird eine lebenslange Prophylaxe mit Sulfamethoxazol/Trimethoprim und z. B. Itrakonazol empfohlen.

Bei Patienten mit Helferzellzahlen von $< 200/\mu\text{l}$ empfehlen wir stets eine Risikostratifizierung (= Risikoabschätzung, Anm. Red.). So sollte bei allen Patienten das Vorliegen einer latenten Tuberkulose ausgeschlossen werden, bei Nachweis ist eine mehrmonatige prophylaktische Antibiose mit INH zu empfehlen, da ein erhöhtes Risiko der Reaktivierung besteht. Ebenfalls kann eine positive Serologie auf Toxoplasmen eine Prophylaxe mit Cotrim rechtfertigen.

Neben dem Nutzen von prophylaktischen Antibiotika muss an dieser Stelle auch auf die Wichtigkeit von Schutzimpfungen verwiesen werden. Die entsprechenden Empfehlungen für Patienten mit chronischer Immundefizienz der Ständigen Impfkommission (STIKO) werden gerade neu überarbeitet.

Dr. Leif Hanitsch, MSc
 Immundefektambulanz für Erwachsene
 Institut für Med. Immunologie
 Charité Universitätsmedizin Berlin
 E-Mail: immundefekt-ambulanz@charite.de
 Tel: 030 450 624 103



Anzeige

Therapiefreiheit und hohe Lebensqualität in der subkutanen Heimtherapie

„Neria Nadeln sind die Subkutannadeln meiner Wahl, weil diese die dünnsten Nadelsysteme (29G) am Markt sind und ich durch die angebotene Nadelvielfalt meine Behandlung flexibel gestalten kann. Ob als Stahl- oder auch als Kunststoffnadel sind sie hautfreundlich und den hohen Anforderungen an meine Heimtherapie optimal angepasst.“

„Die Crono Pumpen sind für mich einfach, sicher und therapiefreundlicher als die meisten anderen Pumpensysteme. Sie bieten mir bestmögliche Mobilität und kurze Infusionszeiten, auch bei der Nutzung dünner Subkutannadeln.“



NEU, CRONO S-PID 100

3 Pumpengrößen für eine bedarfsgerechte Therapie



Niederlassung Süd
 Tel. +49 7426 9477080
 Fax +49 7426 9477089

Niederlassung Nord
 Tel. +49 571 974340
 Fax +49 571 9743439
www.omtmed.com