

Lebensverlängerung durch Therapie opportunistischer Infektionen

Solange der auslösende Virusinfekt bzw. der Immundefekt bei AIDS nicht kausal behandelt werden kann, müssen sich die Anstrengungen auf die Therapie der opportunistischen Infektionen konzentrieren. Eine effektive Therapie – so schreiben die Autoren der neuen Folge der AIDS-Serie, *F. D. Goebel* und *J. Bogner*, auf S. 73 – kann das Leben der Patienten verlängern.

Wie dies derzeit bei den wichtigsten Infektionen – von der Pneumocystis-carinii-Pneumonie über Toxoplasmosis bis hin zu Pilz- und Virusinfektionen – aussieht, haben die beiden Autoren zusammengestellt. Allerdings verhehlen sie nicht, daß bei einigen Infektionen im Rahmen

der Immunschwäche – wie etwa der mit Kryptosporidien – die Medizin noch hilflos ist.



Seminar

AIDS

Folge 12
Umgang mit der Krankheit:
Therapie opportunistischer
Infektionen – internistische
Aspekte 73

Infektiologie

Folge 50
Fleckfieber 77

Praxismagazin

Urteile und Paragraphen

Risiko von Behandlungs-
fehlern:
Keine Aufklärungspflicht 83

Pharma-Information

Hypercholesterinämie:
Ein neuer Ansatz 83

Pharma-Nachrichten

Cardovar® BD 85
Amciderm® 87
Nootrop® 87

Impressum 87

Insel

Anatomische Darstellung
Folge 3
Im Spiegel der Zeit –
Blick in das Innere:
klösterliche Handschrift 88

Vorschau 90

Explorator

dop-fit 90



Umgang mit der Krankheit

Die vielen noch ungeklärten medizinischen Aspekte der Krankheit AIDS sowie das Wissen um den tödlichen Ausgang des voll ausgeprägten Krankheitsbildes hat zu großer Beunruhigung breiter Bevölkerungskreise, aber auch des medizinischen Personals geführt. In der vorliegenden Serie gehen Experten auf die in der täglichen Praxis mehr und mehr brennenden Fragen zum Thema AIDS ein. Sie geben dem Arzt Antworten gegen die Angst, Informationen gegen Verunsicherung. Unsere Experten nehmen auch gerne zu Ihren ganz persönlichen Fragen Stellung. Schreiben Sie uns.

Therapie opportunistischer Infektionen – internistische Aspekte

Die große Mehrheit, nämlich über 90% der AIDS-Kranken, verstirbt an den Folgen einer oder mehrerer opportunistischer Infektionen. Da es augenblicklich nicht möglich ist, den zugrundeliegenden Virusinfekt oder den Immundefekt kausal zu behandeln, sollten sich unsere Anstrengungen darauf konzentrieren, eine Lebensverlängerung durch effektive Therapie opportunistischer Infektionen zu erreichen.

Grundsätzlich gilt für Infektionskrankheiten, daß eine wirksame Therapie nur nach Identifikation des Erregers möglich ist. Alle diagnostischen Anstrengungen sollten daher vor allem auf den Erreger-Nachweis gerichtet sein. Da bei AIDS-Kranken gleichzeitig mehrere Infektionen vorliegen können, kann man mit dem Nachweis eines Erregers nicht unbedingt sicher sein, daß man damit den Verursacher der klinischen Symptomatik z. B. septischer Temperaturen gefunden hat. Doppel- und Dreifachinfektionen sind besonders in fortgeschrittenen Stadien keine Seltenheit.

Pneumocystis-carinii-Pneumonie am häufigsten

Die Liste der opportunistischen Infektionen bei AIDS wird mit zunehmender Kenntnis der Krankheit länger. Daher besteht die Notwendigkeit, sich auf die besonders relevanten Infektionen zu beschränken. Die häufigste opportunistische Infektion bei AIDS stellt die *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie dar. Frühzeitig diagnostiziert kann sie sehr erfolgreich behandelt werden (vgl. Tabelle). Die Cotrimoxazol®-Dosis ist außerordentlich hoch und wird in der Regel oral schlecht vertragen. Bei nachgewiesener Pneumonie sollte daher mit der i.v. Gabe begonnen werden. Je nach Körpergewicht müssen bis zu 18 oder 20 Ampullen in 24 Stunden gegeben werden.

Nicht mehr als vier Ampullen sollten in 500 ml 5%iger Glukose oder Tutofusin gelöst werden. Als Therapiekontrolle gelten die Temperatur, die Vitalkapazität der Lunge und die Blutgasanalyse. Bei fortgeschrittenen Pneumoniefällen kann der Temperaturrückgang eine Woche und länger auf sich warten lassen. Die Röntgenuntersuchung des Thorax ist als Therapieparameter relativ unbrauchbar, da häufig unter der Therapie eine Zunahme der Infiltration zu beobachten ist und diese noch lange hinter einer klinischen Besserung herhinken kann.

Cave: Unerwünschte Nebenwirkungen

Wichtig ist die Beachtung möglicher Nebenwirkungen, die bei AIDS-Patienten besonders häufig sind. Arzneimittellexantheme treten in etwa der Hälfte der

Therapie der *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie

1. Cotrimoxazol®
20 mg Trimethoprim/kg/Körpergewicht und Tag
100 mg Sulfamethoxazol/kg/Körpergewicht und Tag über zwei bis drei Wochen
2. Pentamidin
4 mg/kg/Körpergewicht und Tag i.v. über drei Wochen
3. 100 mg Dapson/Tag mit 20 mg Trimethoprim/kg/Körpergewicht und Tag über drei Wochen

Fälle auf, zwingen jedoch keineswegs immer zum Absetzen der Therapie. Entscheidend ist die Überwachung der Leukozyten. Ein Absinken der Granulozyten ist fast immer zu beobachten; bei Granulozytenwerten von 1000 oder darunter setzen wir auf Pentamidin um. Prophylaktisch werden Folsäurepräparate dazugegeben.

Über die prophylaktische Gabe eines Antibiotikums nach erfolgreicher Behandlung einer *Pneumocystis-carinii*-Pneumonie besteht noch keine Sicherheit. Empfohlen wird die Gabe z. B. von 2 × 1 Tbl./Tag Eusaprim® forte oder 2 × 1 Tbl. Fansidar®/Woche. Auch hier sind die Leukozytenzahlen regelmäßig zu überwachen.

Toxoplasmose

Eine weitere häufige, sehr gut behandelbare opportunistische Infektion stellt die Toxoplasmose dar. Zur Therapie werden unterschiedliche Dosen von Pyrimethamin in Kombination mit einem Sulfonamid gegeben. Für die Akut-Therapie empfehlen sich 100 bis 150 mg Pyrimethamin/Tag sowie 2 g Sulfadoxin/Tag über mindestens vier Wochen. Unter dieser Therapie kommt es innerhalb einer Woche zur deutlichen subjektiven Besserung sowie zur Entfieberung. Eine CT-Kontrolle des zentralen Nervensystems zeigt innerhalb von zwei Wochen bei erfolgreicher Therapie einen deutlichen Rück-

Drei Kategorien von Infektionen

Bei der Therapierbarkeit opportunistischer Infektionen unterscheiden wir grundsätzlich drei Kategorien:

1. Erfolgreiche Therapie mit Beseitigung der klinischen Symptomatik und Eradikation des Erregers (Beispiel: Pneumocystis-carinii-Pneumonie).
2. Beseitigung der klinischen Symptomatik für die Dauer der Medikamentengabe ohne Eradikation des Erregers (Beispiel: Herpes-simplex-Virus).
3. Derzeit nicht behandelbare opportunistische Infektionen (Beispiel: Cryptosporidien).

gang vorbestehender Herde. In Anbetracht der Effektivität und der relativ geringen Nebenwirkungsrate einerseits und der Schwierigkeit eines definitiven Erregernachweises im zentralen Nervensystem über eine Hirnbiopsie andererseits wird eine Therapie auch ohne Toxoplasma-Nachweis beim Verdachtsfall empfohlen. Da eine Beseitigung der Parasiten unter einer Therapie nicht möglich ist, sollte unter allen Umständen eine Dauerprophylaxe von 2 x 1 Tbl. Fansidar® pro Woche gegeben werden.

Candida- und Kryptokokkus-Infektionen

Weitere gut behandelbare opportunistische Infektionen stellen die Candida-Ösophagitis und die Kryptokokkose dar. Da die lokale Therapie der Candida-Mykose mit Nystatin/Amphotericin B häufig nicht erfolgreich ist, ist eine systemische Therapie mit Ketokonazol 200 mg, in Ausnahmefällen 400 mg/Tag notwendig. Als Verlaufparameter dienen die Inspektion der Mundhöhle, das subjektive Beschwerdebild (Schluckstörungen) und die Endoskopie des Ösophagus, die jedoch nur in seltenen Ausnahmefällen notwendig ist.

Die Therapie der Kryptokokkose erfolgt mit Amphotericin B 0,3 mg/kg/Körpergewicht/Tag zusammen mit Flucytosin 150 mg/kg/Körpergewicht/Tag verteilt auf vier Dosen. Subjektive Nebenwirkungen bestehen in Fieber, Schüttelfrösten und Hypertonie. Objektiv können Anämie, Niereninsuffizienz und Hypokaliämie beobachtet werden. Auch bei dieser Pilzinfektion ist eine

Erhaltungstherapie notwendig. Empfohlen wird eine wöchentliche Gabe von 20 mg Amphotericin B i.v.

Virusinfektionen

Die Behandelbarkeit der häufigsten Virusinfektionen bei AIDS ist unterschiedlich: Sehr gute Wirksamkeit ist mit Aciclovir bei Herpes simplex oder beim Herpeszoster-Virus zu erzielen. Es kann intravenös, oral oder auch lokal appliziert werden. Die übliche Dosis für die intravenöse Zufuhr beträgt 5 bis 10 mg/kg/Körpergewicht alle 8 Stunden für die Herpes-simplex-Infektion, bei disseminierter Zoster-Infektion 12,5 mg/kg/Körpergewicht alle 8 Stunden.

Erste Erfolge ließen sich auch für die Behandlung der Zytomegalievirusinfektion nachweisen. Mit der Substanz 1,3-Dihydroxy-2-Propoxymethyl-Guanin (DHPG) läßt sich erstmals eine virustatische Wirksamkeit nachweisen. Bisher ist das Medikament nicht zugelassen und kann nur im Rahmen einer klinischen Therapiestudie angewandt werden. Als Nebenwirkung hat sich eine relativ häufige Leukopenie herausgestellt.

Infektionen mit Mykobakterien

Zahlreiche Bakterien können auch als opportunistische Infektionen vorkommen. Am häufigsten werden Mykobakterien als Erreger der Tuberkulose bzw. als Erreger atypischer Mykobakteriosen beobachtet. Für die Tuberkulose gilt die übliche Dreier- oder Viererkombinationstherapie mit klassischen Tuberkulostatika, die gute Ergebnisse zeigt. Dagegen ist die atypische Mykobakteriose außerordentlich schwer therapierbar: Selbst nach Resistenzbestimmung und gezielter Auswahl der Medikamente sind die Langzeiterfolge äußerst mäßig. Versuchsweise werden hier auch die üblichen Tuberkulostatika in Kombination mit Amikazin angewandt. Zahlreiche andere bakterielle Erreger kommen als opportunistische Infektionen ebenfalls in Frage, typischerweise eine rezidivierende Salmonellenbakteriämie. Die Eradikation des Keimes gelingt nicht mit Cotrimoxazol®, jedoch nach neueren Berichten mit den Gyrasehemmern.

Kritisch: Kryptosporidien-Infektion

Ein glücklicherweise seltenes, dafür aber um so schwerwiegenderes Krankheitsbild stellt die Infektion mit Kryptosporidien dar. Schwerste, praktisch nicht beeinflussbare Durchfälle führen bei den Patienten zu Mangelerscheinungen und Kachexien. Zahlreiche Therapieversuche, z. B. mit Spiramycin, sind versucht, jedoch nicht als effektiv gefunden worden. Hier bleibt nur eine symptomatische Behandlung in Form von Wasser und Elektrolytersatz.

Prof. Dr. med. F. D. Goebel, Dr. med. J. Bogner, Medizinische Poliklinik der Universität München (Vorstand: Prof. Dr. med. N. Zöllner), Pettenkoferstr. 8a, 8000 München 2.