

FOCUS PATIENT®

Bakterien und Pilze bei Cystischer Fibrose



FOCUS PATIENT Ltd.,
Österreich: Melkergasse 23-25/1, 2500 Baden;
United Kingdom: The Studio, 120 Chestergate,
Macclesfield, Cheshire, SK 11 6DU

FOCUS PATIENT®

Information, Kommunikation
und Beratung zur Steigerung
Ihrer Lebensqualität

Was ist FOCUS PATIENT?

FOCUS PATIENT ist ein unabhängiges Netzwerk für Information, Kommunikation und Beratung zur Steigerung Ihrer Lebensqualität.

Was bietet FOCUS PATIENT?

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, seriöse Informationen anzubieten und Ihnen die Möglichkeit zu geben, selbst zu prüfen und zu entscheiden, welche Informationen für Sie hilfreich und nützlich sind. Diese Informationen können jedoch keinesfalls einen Arztbesuch ersetzen, sondern nur eine Unterstützung zum besseren Verständnis bieten.

Philosophie von FOCUS PATIENT?

Bei uns stehen der Patient und der gesunde Mensch im Mittelpunkt. Wir arbeiten mit Gesundheitsbehörden, Ärzten, Apotheken, Patientenorganisationen und Pharmafirmen zusammen, um Sie mit wichtigen Informationen im Gesundheitsbereich zu versorgen. Basis unserer Arbeit ist der Datenschutz. Alle Daten, die Sie an FOCUS PATIENT übermitteln, unterliegen strengsten Datenschutzbestimmungen und werden in keinem Fall an Dritte weitergegeben.

Diese Broschüre wendet sich an Ärzte und ebenso an Menschen, die sich über Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose (CF) informieren möchten oder selbst an CF erkrankt sind.

FOCUS PATIENT Ltd.


Ingeborg Obermayer, MAS, MBA

Inhalt

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose	1
Staphylokokkus aureus	1
Haemophilus influenzae	4
Pseudomonas aeruginosa	5
Problemkeime	9
Multiresistente Pseudomonas-aeruginosa-Stämme	9
Burkholderia cepacia Burkholderia-Komplex	10
MRSA (Methicillin-resistenter Staph. aureus)	13
Seltene Keime	17
Stenotrophomonas maltophilia	17
Achromobacter xylosoxidans	19
Pilze als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose	21
Aspergillose	22
Andere Pilzinfektionen	26
Viren als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose	27
Glossar	29
Cystische Fibrose Zentren	31
Selbsthilfe Cystische Fibrose	35

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Die häufigsten Keime:

Staphylokokkus aureus
Haemophilus influenzae
Pseudomonas aeruginosa

Problemkeime:

Multiresistente Pseudomonas-aeruginosa-Stämme
MRSA (Methicillin-resistenter Staphylokokkus aureus)
Burkholderia cepacia

Andere, seltenere Keime:

Stenotrophomonas maltophilia
Achrombacter (= Alcaligenes) xylosoxidans

Staphylokokkus aureus

Gehört zur Familie der Staphylokokken, die man in zwei Hauptgruppen unterteilen kann: Staph. aureus und Staph. non-aureus (der häufigste: Staph. epidermidis).



Staph.aureus Blutagar**

Es handelt sich um kleine unbewegliche, kugelige oder ovale Bakterien, die im mikroskopischen Präparat einzeln, als Paare, als kurze Ketten oder als unregelmäßig traubenförmige Anhäufungen auftreten. Sie können unter verschiedenen Umweltbedingungen wachsen, am besten jedoch bei Temperaturen zwischen 30°C und 37°C. Sie sind widerstandsfähig gegenüber verschiedenen Chemikalien, Hitze und Austrocknung, d. h. Staphylokokken sind im Vergleich zu anderen Bakterienarten unempfindlich gegen Austrocknung und können auf trockenen Oberflächen und Gegenständen lange überleben. Staph. aureus besitzt eine Kapsel, die unter anderem für die Robustheit des Erregers gegenüber Umwelteinflüssen verantwortlich ist.

**Foto: OA Dr. Gerhard Tucek

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Staphylokokkus aureus wird vorwiegend mit den Händen und durch Tröpfcheninfektion übertragen

Vorkommen:

Staphylokokken sind allgemein als Besiedler der Haut sowie der Schleimhäute des Nasen-, Mund- und Rachenraumes beim Menschen und bei Tieren weit verbreitet. Die Haut der meisten Menschen ist bereits wenige Tage nach Geburt mit Staph. epidermidis besiedelt. Der natürliche Lebensraum von Staphylokokkus aureus im Menschen sind der Ausführungsgang der Nase und die Achselhöhlen. Von dort gelangt er auf die Haut, vor allem auf die Hände. Mit den Fingern werden ständig Staphylokokken von einem Körperteil zu einem anderen übertragen.

Eine Übertragung erfolgt vorwiegend mit den Händen zwischen Personen, die eng miteinander zusammenleben. Daher findet man bei der Untersuchung von Familien oft, dass alle Familienmitglieder von dem gleichen Stamm besiedelt sind. Eine Übertragung ist aber auch durch Tröpfcheninfektion (durch die Luft) und durch besiedelte (= kontaminierte) Gegenstände möglich.

Als Infektionserreger sind sie bedingt krankheitsauslösend. Die stärkste krankheitsauslösende Wirkung der Staphylokokken-Spezies besitzt Staph. aureus.

Eine Infektion entsteht dann, wenn die Keime durch kleine Hautverletzungen in das darunter liegende Gewebe gelangen. Staphylokokkus aureus kann kleinere Entzündungen auf der Haut verursachen („Pickel“), aber auch schwere Infektionen der Haut (Abszesse, Furunkel, Karbunkel, Wundinfektionen), der Lunge und anderer Organe.

Prävention:

Händedesinfektion ist die wichtigste Vorbeugungsmaßnahme, um eine Übertragung von Mensch zu Mensch zu vermeiden.

Staphylokokkus aureus und CF:

Bei bronchoskopischen Untersuchungen an Säuglingen, deren CF-Diagnose mittels Neugeborenen-Screening gestellt wurde, wurde bereits im Alter von drei Monaten bei 31% der Säuglinge Staph. aureus nachgewiesen, auch ohne klinische Symptome.

Ziel einer antibiotischen Behandlung:

Bei Personen mit CF sollte in der Regel vom Zeitpunkt des Erstdachweises von Staphylokokkus aureus eine antibakterielle Therapie erfolgen mit dem Ziel, eine Staph.-aureus-Infektion (klinische Zeichen eines Atemwegsinfektes) zu verhindern und wenn möglich diesen Keim aus der Lunge zu entfernen. Es besteht international kein einheitlicher Konsens, ob dies am besten durch Dauerprophylaxe während des ersten Lebensjahres wie z. B. in einigen deutschen CF-Zentren oder während der ersten zwei Lebensjahre in England empfohlen oder mit einer 2- bis 4-wöchigen Behandlung konsequent bei jedem Nachweis von Staph. aureus (in Dänemark) erreicht werden kann. Eine Studie aus den USA an mehr als 100 Kleinkindern mit CF zeigte, dass eine Dauerprophylaxe über vier Jahre zwar zu einer verminderten Rate an Staph.-aureus-Infektionen führte, allerdings mit einer erhöhten Rate an Pseudomonas-Besiedelungen assoziiert war im Vergleich zur Kontrollgruppe, die keine Dauerprophylaxe erhielt.

Zurzeit gibt es keine Impfung gegen Staphylokokken.

Antibiotika:

- Isoxazolylpenicilline
- Amoxicillin/Clavulansäure
- Cephalosporine: Cefalexin, Cefamandol, Cefazolin, Cefuroxim
- Clindamycin
- Amipicillin/Sulbactam

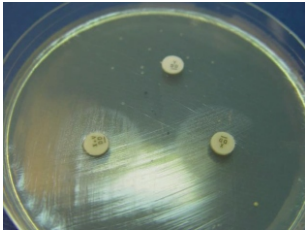
Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Haemophilus influenzae

Haemophilus influenzae (HI) gehört zur Gattung Haemophilus, gekennzeichnet durch den Bedarf an lebensnotwendigen Wachstumsfaktoren, die im Blut des Wirtes (= Mensch) vorkommen (daher die Bezeichnung hämophil). Der für menschliche Erkrankungen wichtigste Vertreter dieser Gattung ist Haemophilus influenzae.



H. influenzae auf Kochblutagar*



H. influenzae. Abhängigkeit von Wachstumsfaktoren X und V*

HI-Bakterien sind kurze feine Stäbchen. Einige Typen sind mit einer Kapsel versehen (z. B. Typ B: bedeutender Meningitiserreger bei Kindern; dagegen gibt es einen Impfstoff: Hib).

Andere haben keine Kapsel (so genannte nicht typisierbare HI): Diese verursachen häufig Ohrinfektionen bei Kindern bzw. akute Verschlechterungen bei chronischen Lungenerkrankungen wie z. B. CF. Dagegen gibt es zurzeit keine Impfung.

Infektionen der Lunge werden vorwiegend durch unbekapselte Stämme von Haemophilus influenzae verursacht. Die Infektionen treten überwiegend im Gefolge einer Influenza (echte Grippe) oder anderer viraler Infekte in den Atemwegen auf.

Vorkommen:

Haemophilus influenzae lebt ausschließlich im Menschen und ist bei 30 bis 50 % der Gesunden in den oberen Luftwegen als Teil der normalen Mund- und Rachenflora nachweisbar.

Übertragung:

Das Bakterium wird von Mensch zu Mensch durch „Tröpfcheninfektion“ übertragen, also durch Niesen, Husten oder durch direkten Kontakt mit Haut und Gegenständen, auf denen sich das Bakterium befindet, aber auch durch direkten Kontakt mit Nasen-Rachen-Sekret.

*Foto: Univ.-Doz. Dr. med. Petra Apfalter

HI-Bakterien treten vorwiegend in Folge einer echten Grippe oder anderer viraler Infekte in den Atemwegen auf. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfcheninfektion.

Voraussetzung für eine Infektion ist, dass der Erreger Schleimhäute des Wirtes wie den Nasen-Rachen-Raum bereits besiedelt hat. Von da breiten sich die Keime über die Nebenhöhlen, das Mittelohr und über die Luftröhre und Bronchien in die Lunge aus.

Haemophilus influenzae und CF:

HI ist nach Staph. aureus der häufigste Keim bei (Klein-)Kindern mit CF.

Ziel einer antibiotischen Behandlung:

Ziel ist einerseits eine akute HI-Infektion zu behandeln, andererseits HI aus der Lunge zu entfernen und eine chronische Infektion zu verhindern.

Antibiotika:

Aminopenicilline

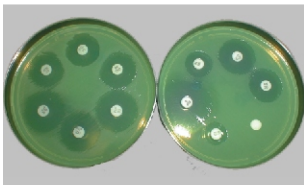
Cephalosporine: Cefuroxim und Cephalosporine der dritten Generation

Fluorochinolone

Makrolide: Azithromycin/Clarithromycin

Pseudomonas aeruginosa

Dieses Bakterium kommt praktisch überall in unserer Umwelt vor (Waschbecken, Toilettenbecken, Inhalator, etc.), und deshalb infiziert sich auch fast jeder CF-Patient irgendwann einmal damit.



*Pseudomonas aeruginosa***

Während dieser Keim bei Menschen ohne CF in der Regel keine Probleme verursacht, siedelt er sich in der Lunge von CF-Patienten jedoch gerne an und ist, sobald die Infektion chronisch ist, trotz aller Therapie normalerweise von dort nicht mehr zu entfernen. Die Besiedelung der Lunge mit *Pseudomonas aeruginosa* ist also ein charakteristisches Problem von CF.

Da die chronische Lungeninfektion mit diesem Keim CF-Patienten ernsthaft und dauerhaft krankmachen kann, ist

**Foto: OA Dr. Gerhard Tucek

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

die Bekämpfung und Behandlung dieses Erregers besonders wichtig. Für den Alltag von CF-Familien ist von entscheidender Bedeutung, dass es gelingt, eine chronische Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* möglichst lange hinauszuzögern.

Mittlerweile ist aber die Medizin glücklicherweise so weit fortgeschritten, dass auch eine chronische Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* in den Griff zu bekommen ist.

Therapie:

Nach derzeitigem Wissensstand sollte bei Erstdiagnose von *Pseudomonas aeruginosa* eine Antibiotikatherapie begonnen werden, um das Entstehen einer chronischen Infektion und die Wandlung von *Pseudomonas* in den mukoiden Typ hinauszuzögern bzw. zu verhindern. Denn in jüngster Vergangenheit mehren sich die Hinweise, dass eine so genannte frühe Eradikationstherapie bei Erst- oder intermittierender Infektion mit *Pseudomonas* in der Lage ist, eine chronische Infektion zu verzögern und die Zahl chronisch infizierter Patienten zu vermindern. Allerdings ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt noch nicht belegt, welches Antibiotikum oder welche Antibiotika-Kombinationen am besten geeignet sind für eine effektive Eradikationstherapie und für welche Dauer diese Therapie verabreicht werden soll.

Therapie bei chronischer Infektion:

Wenn die Atemwege doch einmal chronisch mit *Pseudomonas* besiedelt sind, stellt eine regelmäßige antibiotische Therapie einen Eckpfeiler im Behandlungsregime dieser Patienten dar und wird als ein wesentlicher Faktor für die verbesserte Überlebenszeit angesehen. Dadurch wird die Anzahl der Bakterien erheblich gesenkt und die Immunreaktion des Körpers wird schwächer. Letzteres ist von entscheidender Bedeutung, denn das Immunsystem ist nicht in der Lage, den *Pseudomonas* zu vernichten, aber

es vernichtet leider langfristig bei dem andauernden Versuch, die Bakterien zu zerstören, das eigene Lungengewebe.

Chronisch mit *Pseudomonas* infizierte Patienten werden bei klinischen Zeichen einer Infektexazerbation (= akute Verschlechterung mit klinischen Infektzeichen) zwei bis drei Wochen mit einer hoch dosierten intravenösen Antibiotika-Kombination behandelt. Einzelne Zentren führen 3- bis 4-mal jährlich eine intravenöse Antibiotikatherapie durch, um die Bakterienzahl zu reduzieren, unabhängig davon, ob klinische Zeichen einer Infektexazerbation vorliegen oder nicht. Dasselbe Ziel, nämlich Reduktion der Bakterienzahl und Exazerbationsrate, verfolgt die inhalative Antibiotika-therapie. Diese Darreichungsform ermöglicht hohe Antibiotikum-Konzentrationen direkt in der Lunge bei nur geringer Aufnahme in die Blutbahn und minimiert daher das Risiko von Nebenwirkungen auf andere Organe. In einer großen Studie an chronisch mit *Pseudomonas* infizierten CF-Patienten wurden sowohl die Wirksamkeit, d. h. Verbesserung der Lungenfunktion, Abnahme von Exazerbationen und Krankenhausaufenthalten, verminderter intravenöser Antibiotikagebrauch, als auch die Sicherheit einer hoch dosierten Tobramycin-Inhalationslösung über einen Zeitraum von zwei Jahren belegt.

Regelmäßige Antibiotika-therapie ist ein Eckpfeiler im Behandlungskonzept der CF und beeinflusst den Krankheitsverlauf positiv.

Ab sofort sollte auch eine neue Behandlungsoption für chronisch mit *Pseudomonas* infizierte CF-Patienten zur Anwendung kommen. Im Jahr 2002 wurden drei voneinander unabhängige klinische Studien über die Wirksamkeit und Sicherheit einer zusätzlichen oralen Therapie mit Azithromycin bei chronisch mit *Pseudomonas* infizierten CF-Patienten publiziert: Alle drei Studien konnten Verbesserung der Lungenfunktion, Reduktion pulmonaler Exazerbationen, Verbesserung der Entzündungszeichen bzw. Gewichtszunahme nachweisen.

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Obwohl die genaue Wirkungsweise von Azithromycin bei Pseudomonas-Infektion in der CF-Lunge derzeit nicht geklärt ist, empfehlen diese übereinstimmenden Studien die zusätzliche Gabe von Azithromycin bei allen chronisch mit diesem Keim infizierten Erwachsenen und Kindern über sechs Jahre, die nicht auf Standardtherapie ansprechen. Allerdings fehlen zurzeit einheitliche Empfehlungen hinsichtlich Dosis und Dauer einer solchen Therapie. Die derzeit verfügbaren Daten belegen die Wirksamkeit und Sicherheit einer Azithromycin-Behandlung über einen Zeitraum von sechs Monaten.

Antibiotika:

Inhalative Antibiotika:

Tobramycin inhalativ
Colistin inhalativ

Systemische Antibiotika:

Beta-Laktam-Antibiotika:

Ceftazidime
Azlocillin, Piperacillin, Ticarcillin
Aztreonam
Carbapeneme

Ciprofloxacin
Aminoglykoside

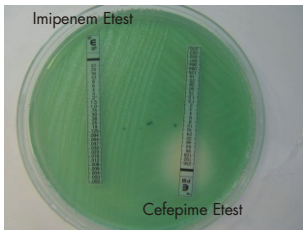
Azithromycin (Einsatz siehe oben)

Nachteile und aus diesem Grund auch Bedenken gegenüber einer lang andauernden inhalativen oder häufigen intravenösen Antibiotika-Therapie liegen jedoch weniger bei den möglichen Nebenwirkungen als vielmehr bei der Resistenzentwicklung. Seit der Entschlüsselung des Pseudomonas-Genoms im Jahr 2000 beschäftigen sich einige Arbeitsgruppen vermehrt mit diesem wichtigen Problem der Resistenzentstehung. Im Jahr 2003 wurde nachgewiesen, dass Pseudomonas-Stämme, die auf gängige Antibiotika empfindlich sind, andere im Gen festgelegte

Eigenschaften ausbilden als resistente Stämme. Einige Mechanismen, die für diese unterschiedliche Genexpression verantwortlich sind, wurden identifiziert. Diese Forschungsergebnisse ermöglichen nun in weiterer Folge nach Substanzen zu suchen, die in der Lage sind, die Resistenzentwicklung zu unterbinden.

PROBLEMKEIME

Multiresistente Pseudomonas-aeruginosa-Stämme Darunter versteht man *Pseudomonas-aeruginosa*-Stämme, die nur mehr auf ganz wenige Antibiotika empfindlich und daher schwierig zu behandeln sind. Definitionsgemäß spricht man von multiresistenten Keimen bei Resistenzen gegen mindestens drei verschiedene Antibiotika.



Multiresistenter *P. aeruginosa**

Mit aufwändiger Technik belegt eine australische Arbeit, dass sich besonders virulente (= krankheitsauslösende) *Pseudomonas*-Stämme mit hohem Mortalitätsrisiko für CF-Patienten rasch innerhalb von Patientenkollektiven ausbreiten können. Das Gleiche wurde für Colistinresistente *Pseudomonaden* bzw. für multiresistente Stämme gezeigt. Als Konsequenz kann sich daher nur ergeben, hygienische Vorsichtsmaßnahmen noch ernster

zu nehmen und strikt einzuhalten und diese Patienten innerhalb von Kliniken getrennt von den übrigen CF-Patienten zu betreuen.

Antibiotika:

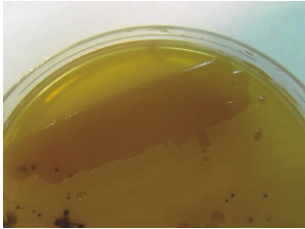
Kombinationsbehandlung mit mindestens zwei oder drei verschiedenen *Pseudomonas*-wirksamen Antibiotika entsprechend des Antibiogramms.

*Foto: Univ.-Doz. Dr. med. Petra Apfalter

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Burkholderia cepacia – Burkholderia-Komplex

Unter der Bezeichnung *Burkholderia cepacia* wird eine große Anzahl von Bakterien zusammengefasst, die sich genetisch ziemlich stark voneinander unterscheiden. Daher werden sie in Untergruppen unterteilt, so genannte Genomovare.



*Burkholderia cepacia**

Derzeit werden mindestens zehn Subspezies unterschieden, man spricht von *B.cepacia*-Komplex. Die Häufigkeitsverteilung innerhalb der einzelnen Subspezies ist unterschiedlich: CF-Patienten haben in ca. 60 % Genomovar I, III und IV; 30–35 % Genomovar II, der Rest Genomovar V.

Im Gegensatz zu *Pseudomonas aeruginosa* handelt es sich hier nicht um Wasserkeime, sondern sie leben im Boden, speziell an Pflanzenteilen, die mit dem Boden in Berührung stehen. Sie sind für Pflanzen sehr nützlich, weil sie vor Pilzbefall schützen; außerdem eignen sie sich für biotechnologische Zwecke, weil sie bestimmte Bodenverunreinigungen abbauen können. Zuerst entdeckt wurden sie in faulen Stellen an Zwiebeln. Als Bodenbakterien besitzen sie eine hohe natürliche Resistenz gegen fast alle Antibiotika, sind also sehr schwer zu bekämpfen.

Anfällig für eine Infektion mit *Burkholderia cepacia* sind in erster Linie CF-Patienten. *Burkholderia cepacia* ist viel stärker infektiös als *Pseudomonas aeruginosa*. *B. cepacia* kann die Atemwege von CF-Patienten dauerhaft besiedeln. Häufig ist dies nicht mit einer klinischen Verschlechterung verbunden, kann aber in etwa 20 % der Fälle zu viel schlimmeren Krankheitsverläufen führen.

Die Übertragung erfolgt fast ausschließlich von Patient zu Patient durch Aerosole (Husten) oder über die Hände. Für diese Art der direkten Übertragung von einer Person auf eine andere gibt es beweiskräftige Daten. Hygienebewusstes Verhalten ist daher von größter Wichtigkeit!

*Foto: Univ.-Doz. Dr. med. Petra Apfalter

Um eine Übertragung zu vermeiden, müssen CF-Patienten mit Burkholderia cepacia von anderen Betroffenen getrennt werden.

Besondere Sorgfalt ist bei Kur- oder Rehabilitationsaufenthalten angebracht, da sich dort oft Patienten mit sehr unterschiedlicher Keimbesiedelung – oft ohne ausreichende Vorsichtsmaßnahmen – begegnen.

Für eine Übertragung des Keims aus der natürlichen Umwelt auf den Menschen gibt es keine Daten. Man kann nur Vermutungen anstellen, dass bei Kontakt mit verkeimtem Obst oder Gemüse eine Übertragung möglich ist, vor allem bei verrottenden oder verrotteten Pflanzenteilen. Vermutlich kann der Keim auch z. B. bei Gartenarbeiten, bei denen Erde und verrottende Pflanzen berührt oder in Form von feinen Stäuben eingeatmet werden, in die Atemwege gelangen. Man sollte also bei solchen Arbeiten bzw. beim Umgang mit Obst und Gemüse besonders auf Hygiene achten (z. B. Hände gründlich waschen).

Man kann davon ausgehen, dass die meisten der Keime, die direkt aus der Umwelt stammen, eher nicht stark krankheitsauslösend sind. Es gibt allerdings aggressive Keime, die dramatische Krankheitsverläufe auslösen können und die sogar vereinzelt nach kurzer Zeit zum Tod der Betroffenen geführt haben. Außerdem sind manche Stämme so stark infektiös, dass sie z. B. in CF-Zentren ausgedehnte Epidemien auslösen können. Deswegen ist besondere Vorsicht angesagt: Patienten mit Burkholderia cepacia müssen unbedingt und vollständig von allen anderen CF-Patienten getrennt werden. Wird das nicht ernst genommen, muss damit gerechnet werden, dass sich Burkholderia cepacia in der Population vor allem der erwachsenen CF-Patienten massiv ausbreitet und dass einige dieser Patienten mit einer mehr oder weniger gravierenden Verschlechterung der Lungenfunktion bis hin zu lebensbedrohlichen Zuständen rechnen müssen. Außerdem ist darauf hinzuweisen, dass die Infektion mit Burkholderia cepacia eine Lungentransplantation zu einem

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

unkalkulierbaren Risiko für den Kranken werden lässt. Viele Transplantationszentren weltweit lehnen daher Transplantationskandidaten mit *Burkholderia cepacia* grundsätzlich ab.

Der sichere mikrobiologische Nachweis von *B. cepacia* ist mit großen Schwierigkeiten verbunden, da *B. cepacia* unter den schleimigen Kolonien von *P. aeruginosa* nicht immer als separate Kolonien erkannt werden können. Daher muss er von einem erfahrenen mikrobiologischen Labor durchgeführt werden. Verwechslungen sind auch mit *Stenotrophomonas* und *Alcaligines* möglich.

Zeitbedarf:

Zwei bis sieben Tage, insbesondere wenn Antibiotika in Kombinationen ausgetestet werden sollen. Da weder eine konventionelle noch eine molekularbiologische Methode allein in der Lage ist, den genauen Genomovar zu bestimmen, muss diese Bestimmung in speziellen Referenzlabors erfolgen.

Häufigkeit:

2 bis 7 %, regional große Unterschiede, insgesamt mit dem Alter zunehmend.

Prävention:

Trennung der Patienten von anderen CF-Patienten: auf der Station, in der Ambulanz bzw. den Rehabilitations-Institutionen.

Therapie:

Die Zahl der Antibiotika, die man mit Erfolg gegen den Keim einsetzen kann, ist leider sehr klein. Als Bodenbakterium ist *B. cepacia* in seiner Entwicklung mit so vielen verschiedenen Pilzen in Berührung gekommen, dass es gegen fast alle Antibiotika eine natürliche Resistenz besitzt. Die Behandlung erfolgt daher immer mit einer Kombination mehrerer Antibiotika. Die jeweils geeignete Kombination muss für jeden Einzelfall in der Bakterienkultur getestet werden.

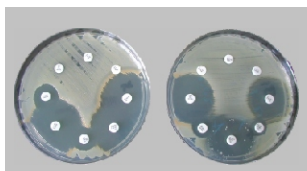
Für die Frage, ab wann ein Patient wieder als frei von dem Keim gelten kann, gibt es leider zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine ausreichend aussagekräftige Daten und daher unterschiedliche Kriterien. Relativ sicher kann man sein, wenn während eines halben bis ganzen Jahres bei wiederholten (mindestens drei) Sputumuntersuchungen der Keim nicht mehr nachweisbar war.

Antibiotika:

Kombinationsbehandlung mit mindestens zwei oder drei verschiedenen Antibiotika entsprechend des Antibiogramms.

MRSA (Methicillin- resistenter Staph. aureus)

Ein Multiresistenter Staphylokokkus-aureus ist in seinen biologischen Eigenschaften von den Staphylokokkus-aureus-Stämmen, die auf gängige Antibiotika empfindlich sind, nicht zu unterscheiden.



MSRA**



MSRA auf chromogenem Medium*

MRSA-Stämme produzieren ein verändertes Penicillinbindeprotein. Damit werden sie resistent gegenüber Penicillinen, Cephalosporinen und anderen Antibiotika. Diese resistenten Bakterienstämme führen zwar nicht häufiger zu Infektionen als ihre antibiotikaisensiblen Verwandten, eine Infektion mit einem MRSA ist aber wesentlich schwieriger zu behandeln. Die allgemeine Widerstandsfähigkeit, die allen Staphylokokken eigen ist, und die Fähigkeit, Resistenzen gegenüber vielen Antibiotika auszubilden, macht sie zu gefährlichen Erregern von im Krankenhaus erworbenen Infektionen, so genannten nosokomialen Infektionen. Daher muss versucht werden, die Ausbreitung von MRSA besonders im Krankenhaus zu verhindern.

**Foto: OA Dr. Gerhard Tucek

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Die hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Trockenheit und Wärme erhält MRSA in der unbelebten Umgebung (z. B. Kittel, Luft, Oberfläche von Geräten, Instrumenten, Pflegeartikeln, Krankenhausinventar) längere Zeit – bis zu Monaten – lebens- und infektionsfähig.

Strikte Hygienemaßnahmen sind daher notwendig, um eine Ausbreitung oder Übertragung von MRSA zu verhindern. Zur Vermeidung einer Infektionsausbreitung werden die betroffenen Patienten separiert und die Infektionskette durch Desinfektion aller mit ihnen in Kontakt gekommenen Gegenstände unterbrochen.

Vorkommen von MRSA:

MRSA sind weltweit verbreitet, der Anteil von MRSA nimmt weltweit zu. Wie Staph. aureus allgemein, so können auch MRSA Besiedler sein. Diese Besiedelung betrifft überwiegend hospitalisierte Patienten, bisher noch selten auch Bewohner von Alten- und Pflegeheimen. Aber auch 10 bis 15 % der gesunden Bevölkerung sind mit MRSA besiedelt. Neben dem Nasenvorhof sind Rachen, Achselhöhlen, Leistengegend und Stirn-Haar-Grenze wesentliche Prädilektionsstellen.

Die Übertragung erfolgt vor allem über die Hände!

MRSA und CF:

Regional große Unterschiede in der Häufigkeit von MRSA bei CF-Patienten: in Deutschland 4 bis 13 %; in den USA bis 30 %.

MRSA dürfte nach derzeitigem Wissen nicht mit einem schlechteren Verlauf oder erhöhter Mortalitätsrate verbunden sein.

Prävention:

Strikte Hygienemaßnahmen, um eine Ausbreitung oder Übertragung von MRSA zu verhindern: Die betroffenen

Patienten werden separiert und die Infektionskette durch Desinfektion aller mit ihnen in Kontakt gekommenen Gegenstände unterbrochen.

Weitere Vorsichtsmaßnahmen:

Nasenabstrich bei Klinikpersonal sowie bei den Familienmitgliedern, die häufig Überträger sind, und diese in einen Sanierungsversuch einbeziehen. Aber CF-Geschwister sind nicht obligatorisch mitbetroffen!

Therapie:

Generell gilt: Eine alleinige Besiedelung mit MRSA ist keine Indikation für eine systemische Antibiotikatherapie. Eine Behandlung sollte nur erfolgen, wenn MRSA klinisch relevant erscheint, d. h. die klinischen Symptome mit hoher Wahrscheinlichkeit auf MRSA und nicht auf andere Keime zurückzuführen sind.

Besteht eine Besiedelung der Nasenschleimhaut mit MRSA, sollten Sanierungsversuche zur Beseitigung dieser Besiedelung mittels antibiotischer Nasensalbe über fünf Tage erfolgen.

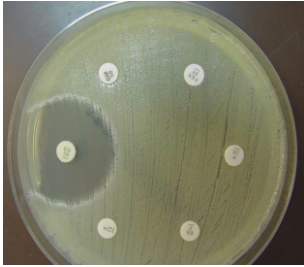
Antibiotika:

- Glykopeptid Antibiotika
- Linezolid
- Rifampicin
- Fusidinsäure
- Fosfomycin

Beendigung der Therapie (Schutzmaßnahmen):

Verbindliche Richtlinien gibt es für MRSA-Infektionen, die im Krankenhaus behandelt werden. Nach erfolgter Behandlung werden an drei Tagen (z. B. Montag, Dienstag, Mittwoch) jeweils Sputum, Abstriche aus beiden Nasenvorhöfen, der perianalen Region und von allen Stellen, an denen MRSA zuvor nachgewiesen wurde, genommen. Sind an drei aufeinander folgenden Tagen

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose



MSRA-Antibiogramm*

die Abstriche negativ, d. h. MRSA-frei, kann der Patient aus der Isolation entlassen werden. Leider fehlen allgemein akzeptierte Richtlinien für den (ambulanten) CF-Bereich. Wie bereits bei *B. cepacia* erwähnt, stehen zum gegenwärtigen Zeitpunkt keine ausreichend aussagekräftigen Daten zur Verfügung, um die Frage, ab wann ein Patient wieder als frei von dem Keim gelten kann, sicher beantworten zu können. Relativ sicher kann man sein, wenn

während eines ganzen Jahres bei wiederholten (mindestens drei) Sputum-Untersuchungen der Keim nicht mehr nachweisbar war. Daher wird häufig empfohlen, zumindest drei aufeinander folgende MRSA-freie Sputumbefunde zu fordern.

Bei stationärer Wiederaufnahme eines Patienten, der zuvor mit MRSA besiedelt/infiziert war, sind alle oben angeführten Hygienemaßnahmen zu ergreifen. Nach erfolgten Abstrichen ohne MRSA-Nachweis können die Maßnahmen beendet werden.

*Foto: Univ.-Doz. Dr. med. Petra Apfalter

SELTENE KEIME

Zurzeit erleben wir in zunehmendem Maße das Auftreten multiresistenter Bakterienspezies wie z. B. *Stenotrophomonas maltophilia* und *Achromobacter* (früher *Alcaligenes*) *xylosoxidans*.

Stenotrophomonas maltophilia



*Stenotrophomonas maltophilia**

Stenotrophomonas maltophilia (stenus, eng; trophus, der Nährende; monas, die Einheit; *Stenotrophomonas*, die sich von wenig Substraten ernährende Einheit) ist ein multiresistentes bewegliches Stäbchenbakterium mit mehreren Geißeln und wird nicht selten mit *B. cepacia* verwechselt.

Vorkommen:

Weit verbreitet in der Natur (Gewässer, Boden, Tiere und Pflanzen) vorkommend, kann dieser Keim auch in der Nahrung, in Soft-Ice-Maschinen, Luftbefeuchtern, Spitalgeräten, Hämodialyseflüssigkeit, Aerosollösungen,

antiseptischen Lösungen... gefunden werden. Es ist auch berichtet worden, dass einige Patienten Träger von *S. maltophilia* werden und diese mit dem Stuhl ausscheiden.

Stenotrophomonas maltophilia führt kaum zu schweren Infektionen

Die Kontamination von Patienten kann direkt durch die oben genannten Quellen erfolgen oder aber durch Übertragung mit den Händen. Die Häufigkeit der Besiedelungen und der Infektionen bedingt durch *S. maltophilia* nimmt weltweit zu.

Stenotrophomonas und CF:

Multiresistente *Stenotrophomonaden* finden sich zunehmend häufig in den Atemwegen von CF-Patienten. Angaben zur Häufigkeit variieren zwischen 5 und über 20 % der CF-Patienten.

*Foto: Univ.-Doz. Dr. med. Petra Apfalter

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Eine Besiedelung der Atemwege wird wahrscheinlich durch regelmäßige antibiotische Behandlung begünstigt. Nach neuesten Ergebnissen ist dies aber nicht wie früher angenommen speziell durch regelmäßige Antibiotika-Inhalationen der Fall.

Die Übertragungsmechanismen dieses Keimes sind noch unbekannt. (Das Übertragungsrisiko bei Geschwistern wird mit ca. 10 % angegeben.) Spezifische präventive Maßnahmen zur Verhütung der Besiedelung mit *S. maltophilia* sind daher nicht definiert.

Klinische Bedeutung:

Die Bedeutung des Nachweises von *Stenotrophomonas maltophilia* für den Krankheitsverlauf der CF ist zurzeit noch unklar. Es wurden unterschiedliche Verläufe im Schweregrad der Erkrankung beschrieben. Es wird berichtet, dass der Keim zwar gehäuft bei schwerer betroffenen Patienten gefunden wird, selbst aber kein Risiko für eine reduzierte Lebenserwartung darstellt. Eine Analyse der Patientendaten aus dem nordamerikanischen CF-Register im Jahr 2002 ergab keine negativen Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf.

Nach heutigem Wissensstand scheint somit *Stenotrophomonas maltophilia* nur selten zu bedeutsamen Infektionen zu führen.

Therapie:

Eradikationsversuch entsprechend dem Antibiogramm ist indiziert, sobald klinische Zeichen einer Infektion zu beobachten und diese auf *S. maltophilia* zurückzuführen sind.

Auch wenn nur noch wenige Antibiotika zur Therapie eingesetzt werden können, erscheint eine Isolierung dieser Patienten nur auf Intensivstationen erforderlichlich.

Antibiotika:

entsprechend dem Antibiogramm.

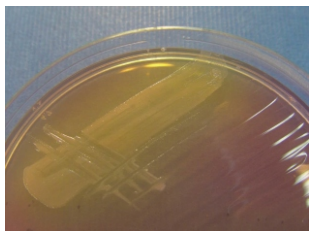
Achromobacter (früher Alcaligenes) xylosoxidans Achromobacter xylosoxidans ist ein bewegliches stäbchenförmiges Bakterium. Dieser Keim wird leicht mit Pseudomonas verwechselt. Er besitzt eine natürliche Resistenz gegen viele Antibiotika, ist also schwer zu bekämpfen.

A. xylosoxidans und CF:

Generell gibt es wenig Daten über diesen Keim. Die Häufigkeit bei CF-Patienten variiert stark von Zentrum zu Zentrum.

Übertragung:

Bislang keine wirklichen Hinweise auf Kreuzinfektion, d. h. direkte Übertragung von einem Patienten auf andere.



Achromobacter xylosoxidans*

Die klinische Bedeutung für den Verlauf der CF ist noch unklar. Auch wenn *A. xylosoxidans* zunehmend häufig in den Atemwegen von CF-Patienten gefunden werden, so führen sie jedoch nur selten zu bedeutsamen Infektionen. Erfahrungsberichte aus einigen Zentren aus den Jahren 1995, 1997, 1998 und 2002 berichten ziemlich übereinstimmend, dass eine Besiedelung bzw. Infektion mit *A. xylosoxidans* – zu-

mindest bislang – wenig Auswirkungen auf den Krankheitsverlauf oder die Lungenfunktion haben dürfte. Es gibt zwar Einzelberichte über Patienten mit einer meist nur vorübergehenden klinischen Verschlechterung nach Erwerb dieses Keimes. Diese Patienten waren allerdings auch mit *Pseudomonas* besiedelt und eine eindeutige Zuordnung der Symptome war daher schwierig. Bei einigen Patienten wurde trotz Langzeit-Besiedelung keine klinische Verschlechterung beobachtet.

Nach heutigem, allerdings limitiertem Wissensstand scheinen weder eine aggressive Antibiotikatherapie noch

*Foto: Univ.-Doz. Dr. med. Petra Apfalter

Bakterien als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

strenge Isolationsmaßnahmen notwendig zu sein. Auch wenn nur noch wenige Antibiotika zur Therapie eingesetzt werden können, ist eine Isolierung dieser Patienten nur auf Intensivstationen erforderlich.

Antibiotika:

entsprechend dem Antibiogramm.



Autor des medizinischen Textes:

Univ.-Prof. Dr. Irmgard Eichler

Universitätsklinik für Kinder- und
Jugendheilkunde

Währinger Gürtel 18–20

1090 Vienna/Austria

irmgard.eichler@meduniwien.ac.at

Literatur:

Govan JRW. Infection control in cystic fibrosis: MRSA, *Pseudomonas aeruginosa* and the *Burkholderia cepacia* complex. *J R Soc Med* 2000; 93(suppl 38): 40–45.

Speert DP et al. Epidemiology of *Burkholderia cepacia* complex in patients with cystic fibrosis, Canada. *Emerging Infect Dis* 2002; 8: 181–187.

Saiman I, Siegel J. Infection control in cystic fibrosis. *Clin Microbiol Rev*. 2004; 17: 57–71. Review.

Döring G, Hoiby N. Early intervention and prevention of lung disease in cystic fibrosis: a European consensus. *J Cystic Fibr* 2004; 3: 67–91.

Döring G, Conway SP, Heljerman HGM et al. Antibiotic therapy against *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis: a European consensus. *Eur Respir J* 2000; 16: 749–767.

Ramsey BW et al. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *N Engl J Med*. 1999; 340: 23–30.

Tamm M, Eich Ch, Frei R, Gilgen S, Breitenbücher A, Mordasini C. Inhalatives Colistin bei zystischer Fibrose. *Schweiz Med Wochenschr* 2000;130:1366–72.

Denton M, Kerr K, Mooney L, et al. Transmission of colistin-resistant *Pseudomonas aeruginosa* between patients attending a paediatric cystic fibrosis center. *Pediatr Pulmonol* 2002;34:257–261.

Armstrong D., S. Bell, M. Robinson, P. Bye, B. Rose, C. Harbour, C. Lee, H. Service, M. Nissen, M. Syrmiss, and C. Wainwright. 2003. Evidence for spread of a clonal strain of *Pseudomonas aeruginosa* among cystic fibrosis clinics. *J Clin Microbiol* 41(5):2266–2277.

Pilze als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Unter den möglichen krankmachenden Erregern nehmen Pilze eine besondere Stelle ein. Sie wachsen fast überall und kommen jederzeit in der Luft vor. Klima- und Umweltbedingungen wie Temperatur, Feuchtigkeit, Winde, Licht und Schatten sind die entscheidenden Faktoren für ihre Konzentrationen. Sie können innerhalb kürzester Zeit große Mengen Sporen produzieren und verbreiten und stellen somit eine konstante Quelle für potenzielle Krankheiten dar, was besonders bei abwehrgeschwächten oder funktionell schwachen Lungen von Bedeutung sein kann.

Viele Aktivitäten sind als „ideale“ Pilzquellen zu bezeichnen. Dazu gehören Aufwirbeln oder Zusammenrechen von Laub, Arbeiten in Scheune, Ställen, Komposthaufen, Heustöcken etc. Auch Nahrungsmittel wie Nüsse und Tee können Aspergillusträger sein.

Menschen mit bösartigen Erkrankungen, unter einer langdauernden Kortisonbehandlung, unter Chemotherapie, bei Mangelernährung sowie bei Immunmangel sind besonders für Infektionen durch Pilze anfällig. Auch Zustände wie Diabetes mellitus, Behandlung mit Antibiotika, Bronchiektasen, intensivmedizinische Behandlungen etc sind als infektionsbegünstigende Zustände bekannt.

Bei Innenräumen sind feuchte Wände mit und ohne Tapeten, aber auch Sanierungsarbeiten oder verrottendes organisches Material als Pilzquelle zu berücksichtigen. In jedem Fall sollten diesbezügliche Sanierungsmaßnahmen gesetzt werden.

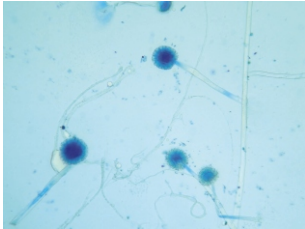
Die Klassifikation der Pilze ist aufwändig und komplex. In unseren Breiten besonders bedeutend sind *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus* sowie Hefepilze. Regional können bedeutende Unterschiede bestehen. Für CF-Patienten ist praktisch nur die allergische Reaktion auf

Pilze als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Aspergillus in Form der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) von Interesse.

Die Diagnostik von Pilzinfektionen und -allergien beruht neben der Klinik auf Serologie, Allergologie (RAST, ELISA-Test) sowie Kulturnachweis und bildgebenden Verfahren (CT), Bronchiallavage und Biopsien.

Aspergillose



Aspergillus**

Die Gattung Aspergillus gehört zu den Schimmelpilzen und kann ganz unterschiedliche Krankheitsbilder hervorrufen. Aspergillus ist weltweit verbreitet und kommt überall vor. Besonders gerne wächst er auf Erdreich, verrottender Pflanzenwelt und organischen Substanzen. Aspergillus-Pilze kommen in unserer Umwelt überall vor und werden als Conidien (Sporen) in die Luft entlassen. Meist gelangt Aspergillus durch Inhalation in den Atemtrakt, nur ganz selten durch direkten Haut- und Schleimhautkontakt oder bei

Wundflächen. Besondere Quellen, nach denen aktiv gesucht werden muss, sind Heizungsanlagen, Wasserbehälter, Duschköpfe, Klimaanlage und Schutt in Baustellen. In Krankenhäusern können nosokomiale Infektionen durch Belüftungssysteme ausgelöst werden. Nicht gar so selten ist die symptomlose Besiedelung/Kolonisation, die besonders bei chronischen Obstruktionen der Atemwege auftreten kann.

Von den über 900 Aspergillus-Spezies sind einige besonders wichtig:

A. fumigatus ist der für den Menschen bedeutsamste Erreger, zusätzlich auch A. niger, A. flavus, A. nidulans, A. terreus. Nebenhöhlen- und Ohrgangsinfektionen werden z. B. von A. flavus und A. niger hervorgerufen.

Wichtige Erkrankungen sind die

- Invasive oder systemische Aspergillose, die praktisch immer mit einem Immunmangel oder einer Immunsuppression verbunden ist (Immundefekte, HIV-Infektionen, Organtransplantationen, immunsuppressive Behandlungen). Prinzipiell kann jedes Organ von Aspergillus-Infektionen betroffen sein (Leber, Niere, Gehirn etc), die Lunge wird bevorzugt und zeigt uncharakteristische Infiltrationen und Fleckschatten. Klinisch finden sich Fieber (muss nicht immer vorhanden sein) und bei Lungenbefall Husten. Der Verlauf kann bei Immunsupprimierten durchaus schlagartig beginnen und tödlich sein. Die Therapie mit Voriconazol scheint bei invasiver Aspergillose am besten zu wirken.
- Das Aspergillom imponiert als Pilzgeflecht (Myzel) mit kreisrundem Herd in der Lunge, aber ohne Infiltration in das Lungengewebe. Zysten oder Kavernen sind oft gute Ausbildungsstätten für Aspergillome. Neben Husten treten wenig Symptome auf.
- Aspergillus bedingtes Asthma (allergische Reaktion Typ I) und exogen allergischen Alveolitis (allergische Reaktion Typ III) kommen bei Asthmatikern und als Inhalationsschaden durch organische Materialien vor. Diese Reaktionsvariante ist für Immunkompetente charakteristisch.

Die Behandlung von Aspergillus-Infektionen ist komplex und dauert lange. Verwendet werden Amphotericin B, Voriconazol (breites antimykotisches Spektrum) und Caspofungin (Erwachsene). Alternativen sind verschiedene andere Azole oder die chirurgische Resektion eines Aspergilloms. In letzter Zeit finden sich vermehrt Hinweise, dass lange dauernde Inhalationsbehandlungen mit Antibiotika die Infektionshäufigkeit mit Pilzen bei CF erhöhen könnte.

Pilze als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Aspergillus bei CF

Bis zu 60 % der Patienten mit CF weisen in ihrem Sputum *A. fumigatus* auf, woraus sich in der Regel keine Konsequenz ergibt und nicht behandelt wird. Hingegen stellt die allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA) eine mit zunehmendem Alter häufiger gesehene ernsthafte und langwierige Komplikation dar, deren Inzidenz bis zu 29 % angegeben wird. Die Schwierigkeit der Diagnose wird durch die weitgehende Ähnlichkeit von ABPA und CF unterstrichen, so dass ein gemeinsames Vorkommen oft erst spät als gesichert betrachtet werden kann.

Klinisch hinweisende Faktoren für die ABPA sind Verschlechterung des Allgemeinzustandes, Müdigkeit, Atembeschwerden, Husten, vermehrtes Sputum, Lungenfunktionsabfall, subfebrile Temperatur und Gewichtsverlust. Treten diese Symptome auf und findet sich keine andere plausible Erklärung, so ist bei CF immer an eine ABPA zu denken und die entsprechende Diagnostik zu verfeinern.

Dies beinhaltet den Nachweis von erhöhtem Gesamt-IgE (>1000kU/L), positive Reaktionen auf *A. fumigatus* im Haut-Pricktest und Nachweis spezifischer IgE-Antikörper (RAST) gegen *A. fumigatus*, IgG-Antikörper gegen *A. fumigatus* sowie kürzlich diagnostizierte pulmonale teils flüchtige Infiltrate im CT oder zumindest Thorax-Röntgen. Gerade Letztere sind oft sehr schwer als ABPA-spezifisch zu identifizieren und kommen eben auch bei CF häufig vor.

Neue molekularbiologische Methoden unter Verwendung rekombinanter *A. fumigatus*-Antigene sind in der Lage, die Diagnose einer ABPA zu unterstützen, und werden zunehmend zur Diagnosesicherung verwendet. So sind die Antigene rAsp f 2, 4 und 6 in hohem Maße für ABPA spezifisch, Asp f1 und 3 weisen auf eine Sensibilisierung gegen *A. fumigatus* hin.

Leider erfordert die Diagnose der ABPA eine Mehrzahl von vorhandenen Charakteristika und nicht nur eine oder zwei beweisende Befunde. Zusätzlich sind viele unklare oder nicht gesichert „klassische“ ABPA-Formen beschrieben, die nur einen Teil der typischen ABPA- Eigenschaften aufweisen.

Die Therapie umfasst die Kombination eines entzündungshemmende und antimykotischen Prinzips und ist als Langzeitbehandlung konzipiert. Mittel der Wahl zur Entzündungshemmung sind systemische Kortikosteroide in einer Dosierung von 0,5 bis 2 mg/kg/Tag (maximal 60 mg/Tag) für 4 Wochen in 1 bis 2 Tagesdosen mit anschließender Dosisreduktion und Behandlungsdauer von 3 bis 9 (12) Monaten. Dafür existieren verschiedene Therapieschemata, von denen sich keines als besonders wirksam gegenüber den anderen abhebt. Kortikosteroide sind potente Entzündungshemmer, vermindern aber die Allergenbelastung durch *Aspergillus* nicht. Aus diesem Grund wird seit mehreren Jahren der Zusatz von Antimykotika fast routinemäßig betrieben. Das Antimykotikum Itraconazol hat sich in der Dosierung von 18 bis 10 mg/kg/Tag für die erste Woche (loading dose) und danach mit 5 bis 7 mg/kg für gute 6 Monate bewährt. Regelmäßige Leberfunktionskontrollen sind durchzuführen. In letzter Zeit wurden schon Itraconazol-Resistenzen bei *A. fumigatus* beschrieben, so dass eine Alternative verwendet wird.

Weitere Therapieoptionen sind inhalatives Amphotericin B und Caspofungin. Für beide Substanzen fehlen bei CF Erfahrungen.

Insgesamt ist die ABPA bei CF als langwierige Erkrankung mit derzeit noch nicht vollständig standardisiertem Therapieansatz zu sehen.

「 Pilze als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose 」

Andere Pilz- infektionen

Infektionen mit der Hefe *Candida* spp. sind als sehr seltene invasive Formen beschrieben, im Sputum wird *Candida* in bis zu 75 % nachgewiesen, ist aber meist wenig bedeutsam. Ist eine Behandlung von *Candida* indiziert, so ist Fluconazol das Therapeutikum der Wahl.

Viren als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

Viren als Erreger von Krankheiten der Atemwege sind häufig. Besondere Bedeutung haben Rhino-, Influenza-, Parainfluenza-, Adeno- und RS- Viren. Viren lassen sich bei entsprechender Klinik in bis zu 60 % nachweisen (Immunfluoreszenz oder PCR), wobei Kinder häufiger als Erwachsene betroffen sind. Im Gefolge, aber auch gleichzeitig können bakterielle Folge- oder Mischinfektionen auftreten. Durch die viral bedingte Zerstörung der Integrität der epithelialen Oberfläche des Atemtraktes ist die Bakterienadhärenz begünstigt, die neben der Störung der mukoziliären Clearance und der Phagozytose für eine schwerere Erkrankung verantwortlich sein kann. Die therapeutischen Möglichkeiten bei viralen Infektionen der Atemwege sind beschränkt, sicherste Prophylaxe ist die Influenzaimpfung, bei klinischem Verdacht der frühzeitige Einsatz von Neuraminidaseinhibitoren wie Oseltamivir oder Zanamivir. Bedauerlicherweise steht für die meisten sonstigen Virusinfektionen keine durchschlagende Therapie zur Verfügung.

Virusinfektionen bei CF

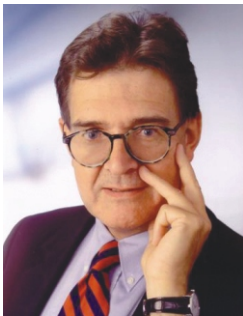
Aus den erwähnten Gründen ist die Bronchialschleimhaut von Personen mit CF durch Virusinfektionen besonders gefährdet, führt doch die Virusinfektion in 90 % oder mehr zu einer Verstärkung bereits vorhandener Bakterien oder zu einer Neubesiedelung mit *Pseudomonas*, *Staph. aureus* oder anderen Erregern. Auch im Labor kann unter kontrollierten Bedingungen nachgewiesen werden, dass eine gleichzeitige oder vorangehende Infektion mit RS-Viren zu einer 10–16fachen Vermehrung der Adhärenz von *P. aeruginosa* an respiratorische Epithelzellen führt. Ähnliche Daten dürften auch für andere Viren zutreffen. Wie lange diese verstärkte Adhärenz andauert, ob sie anhält oder mit versuchter Wiederherstellung des intakten Epithelbesatzes aufhört etc., ist unklar. Wichtig erscheint, dass

Viren als Krankheitserreger bei Cystischer Fibrose

auch die bakterielle Besiedelung und Infektion zu einer zellschädigenden Aktivität führt, die endobronchiale Entzündungen aufrechterhält. Hier besteht sozusagen ein Teufelskreis zwischen bereits bestehenden und durch Virusinfektion verstärktem Epithelschaden und den dauernden zellschädigenden Eigenschaften ständig vorhandener bakterieller Erreger.

Die vordringliche Aufgabe in der Prophylaxe und Therapie von Virusinfektionen bei CF wäre also die Entwicklung wirksamer antiviraler Chemotherapeutika und Impfungen, ein Ziel, dessen Realisierung allerdings in weiter Ferne liegt.

Nach Organtransplantation (bei CF besonders Lunge) kann es zu viral bedingten Komplikationen mit schweren Folgen kommen. Häufigster Erreger ist das Cytomegalie-Virus (CMV) als Auslöser schwerer Pneumonien meist innerhalb der ersten drei Monate nach der Operation. Nach dieser Pneumonie stellt sich überdurchschnittlich häufig eine Bronchiolitis obliterans ein. Wo immer möglich, sollte ein CMV-negatives Spenderorgan verwendet werden. Die Therapie von CMV wird mit Ganciclovir betrieben.



Autor des medizinischen Textes:
Univ.-Prof. Dr. Manfred Götz
Floridsdorfer Allergiezentrum
Franz-Jonas-Platz 8/6,
1210 Wien
goetz@faz.at

Glossar

ABPA	Allergische bronchopulmonale Aspergillose
Adhärenz	Anhaften
allergische Alveolitis	entzündliche Reaktion der Lungenbläschen (Alveolen) und der benachbarten Zellzwischenräume
Allergologie	Medizinische Forschungsrichtung, bei der man sich mit der Untersuchung der verschiedenen Allergien befasst
Aspergillom	Pilzgeflecht in Kavernen oder Zysten
Asthma	chronisch entzündliche Erkrankung der Atemwege
Bakterienadhärenz	Anhaften von Bakterien an Schleimhautoberflächen
Biopsie	Gewebeprobe
Bronchiallavage	Gewinnung von Zellen aus dem Bronchialbaum zu diagnostischen Zwecken
Bronchiektasen	krankhafte Erweiterung der Verästelungen der Luftröhre (Bronchien)
Bronchiolitis obliterans	eine entzündliche Erkrankung der Schleimhaut der kleinsten Luftröhrenverzweigungen
chirurgische Resektion	operative Entfernung
chronische Obstruktion	langsam sich entwickelnder oder langandauernder Verschluss eines Hohlorgans, Ganges oder Gefäßes
CT	Computertomographie
endobronchial	im Bronchus
epithelial	zur obersten Zellschicht gehörend
Genexpression	Ausbildung der in einem Gen festgelegten Eigenschaft
Haut-Pricktest	Es werden Allergenextrakte auf die Innenseite des Unterarmes aufgetropft und die Haut durch den Tropfen hindurch ganz leicht angestochen. Die für eine Allergie verantwortlichen Allergene können an der Teststelle zu einer Hautreaktion führen (positive Reaktion)
IgE, IgG	Abkürzung für Immunglobuline der Klasse E und G

[Glossar]

immunkompetent	mit intaktem Immunsystem
Immunsuppression	Unterdrückung der körpereigenen Abwehrkraft
Infiltration	Eindringen fester oder flüssiger Substanz in biologisches Gewebe
invasiv	in ein Gewebe eindringend
Inzidenz	Häufigkeit des Auftretens einer bestimmten Erkrankung innerhalb eines bestimmten Zeitraumes
Kaverne	durch Gewebeseinschmelzung entstandener Hohlraum im Körpergewebe
Kortikosteroide	Steroidhormone
mukoziliäre Clearance	Selbstreinigungsmechanismus der Bronchien
Neuraminidaseinhibitor	Neuraminidasehemmer; Medikamente, die den Prozess der Abspaltung von der Wirtszelle nach einer Infektion mit Influenzaviren verlangsamen
nosokomiale Infektion	im Krankenhaus erworbene Infektion
PCR (Abk. für Polymerase Chain Reaction)	Polymerase Kettenreaktion: Technik, bei der von bestimmten Abschnitten der DNA (Desoxyribonukleinsäure = Erbinformation tragende Ketten in den Chromosomen) eine Vielzahl von Kopien angefertigt wird. PCR kann zum Nachweis von Infektionserregern (z. B. Bakterien, Viren) verwendet werden.
Phagozytose	Aufnahme und Vernichtung von Krankheitserregern durch die Fresszellen des Immunsystems
rekombinant, Rekombination	Neuanordnung von gentechnischem Material
RS-Virus (Respiratory Syncytial Virus)	häufiger Erreger des Schnupfens und der Bronchitis
Serologie	Teilgebiet der Medizin, das sich mit der Diagnostizierung von Infektionskrankheiten aus den Veränderungen des Blutserums befasst
Sputum	Auswurf
systemisch	ein Organ oder mehrere Organe in gleicher Weise betreffend oder auf sie wirkend

┌ Cystische Fibrose Zentren in Österreich ┐

Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Wien

Univ.-Prof. Dr. Irmgard Eichler

Univ.-Prof. Dr. Thomas Frischer

Währinger Gürtel 18–20

1090 Wien

<http://www.meduniwien.ac.at/kikli/de/patienten/behandlungen/lungenfunktion/index.htm>

irmgard.eichler@akh-wien.ac.at

Tel.: 01/40 400–3232

Fax: 01/40 400–3194

Wilhelminenspital der Stadt Wien

Univ.-Doz. Dr. Claudia Wojnarowski

Univ.-Doz. Dr. Angela Zacharasiewicz

Abt. für Kinder- u. Jugendheilkunde mit Lungen- und Infektionskrankheiten

Montleartstraße 37

1160 Wien

claudia.wojnarowski@wienkav.at

angela.zacharasiewicz@wienkav.at

Tel.: 01/49 150–2808

Fax: 01/49 150–2809

Wilhelminenspital – Erwachsene

Univ.-Doz. Dr. Felix Wantke

2. Medizinische Abteilung/Lungenabteilung

Pavillon 26, Montleartstraße 37

1160 Wien

Felix.Wantke@wienkav.at

Tel.: 01/49 150–2211

Krankenhaus Hietzing – CF Zentrum für Erwachsene

OA Dr. Ingrid Kaluza

Lungenabteilung

Wolkersbergenstraße 1

1130 Wien

ingrid.kaluza@wienkav.at

Tel.: 01/80 110–2746

┌ Cystische Fibrose Zentren in Österreich ┐

Univ.-Klinik für Chirurgie

Univ.-Prof. Dr. Walter Klepetko
Abt. für Herz und Thorax Chirurgie, LuTX Sekretariat
Währinger Gürtel 18–20
1090 Wien
lungentransplantation@meduniwien.ac.at
Tel.: 01/40 400–5644
Fax: 01/40 400–5642

Landes- Frauen- und Kinderklinik Linz

OA Dr. Maria Bauer
Abt. für Kinder und Jugendheilkunde
Krankenhausstraße 26–30
4020 Linz
www.frauen-kinderklinik-linz.at
Maria.Bauer@gespag.at
Tel.: +43 5 0554–630

Landeskrankenhaus Steyr

Prim. Dr. Josef Emhofer
Abt. für Kinder- und Jugendheilkunde
Sierninger Hauptstraße 170
4400 Steyr
www.lkh-steyr.at
Josef.Emhofer@gespag.at
Tel.: +43 5 0554–66

Klinikum Kreuzschwestern GmbH

Prim. Dr. Franz Eitelberger
Abt. für Kinder- und Jugendheilkunde und Lunge
Grieskirchnerstraße 42
4600 Wels
www.klinikum-wels.at
Franz.Eitelberger@klinikum-wels.at
Tel.: +43 7242 415...–0

Landesclinik für Kinder- und Jugendheilkunde

OA Dr. Isidor Huttegger
 Päd. Pneumologie und Allergologie
 Müllner Hauptstraße 48
 5020 Salzburg
i.huttegger@salk.at
 Tel.: 0662/4482-2614

Kardinal Schwarzenberg'sches Krankenhaus

Prim. Univ.-Prof. Dr. Josef Riedler
 Abt. für Kinder- und Jugendheilkunde
 Kardinal-Schwarzenberg-Straße 2-6
 5620 Schwarzach / Pongau
josef.riedler@kh-schwarzach.at
 Tel.: 06415/71 01-3051

LKH Klagenfurt

OA Dr. Helmut Litscher
 Kinderinterne Abteilung ELKI
 St. Veiter Straße 47
 9020 Klagenfurt
www.lkh-klu.at
kinderinterne.abteilung@lkh-klu.at
 Tel.: 0463/538-39500

Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz

Univ.-Prof. Dr. Maximilian Zach
 Abt. für Päd. Pulmologie und Allergologie
 Auenbruggerplatz 30
<http://www.meduni-graz.at/kinderklinik/Pulmo/pulmo.htm>
 8036 Graz
maximilian.zach@uni-graz.at
 Tel.: 0316/385-2620

「 Cystische Fibrose Zentren in Österreich 」

**Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde
Innsbruck**

Ass.-Prof. Dr. Helmut Ellemunter

Anichstraße 35

6020 Innsbruck

cf-center@uibk.ac.at

Tel.: 0512/504-23 501

Selbsthilfe Cystische Fibrose

Kontakt- adressen

Cystische Fibrose Hilfe Österreich

Hanuschgasse 1
2540 Bad Vöslau
Tel.: +43 (0)2252/890018
Fax: +43 (0)2252/890018-15
office@cf-austria.at
www.cf-austria.at

Vorsitzende

Ursula Novak
Mobil: 0664/22 46 247
urslnovak@gmx.at

Kontaktstelle Salzburg – Cystische Fibrose Hilfe

Vereinsadresse

Guritzerstraße 27
5020 Salzburg
Tel.: 0662/43 59 81
heidi.egartner@gmx.at
Heidi Egartner

Kontaktstelle Kärnten – Cystische Fibrose Hilfe

Vereinsadresse

Raingasse 38
9170 Ferlach
Tel.: 04227/50 82
mobil: 0664/302 41 61
martha.kruschitz-lederer@bmf.gv.at
Martha Kruschitz-Lederer

Kontaktstelle Steiermark

Tel.: 03845/2906
doris.hubner@aon.at
Doris Hubner

「Selbsthilfe Cystische Fibrose」

Cystische Fibrose Hilfe Wien, NÖ und Nord-Bgld.

Vereinsadresse

Obere Augartenstr. 26–28/13

1020 Wien

Tel. + Fax: 01/332 63 76

www.cystischefibrose.at

cf-hilfe.wien@cystischefibrose.at

Obfrau

Anneliese Lang

Tel.: 0676/61 55 792

Cystische Fibrose Hilfe Oberösterreich

Vereinsadresse

Gartenstadtstraße 4

4048 Puchenau

Tel.: 0732/22 26 58, 0664/601 43 305

www.cystischefibrose.at

j.jodlbauer@eduhi.at

Obfrau

Elisabeth Jodlbauer-Riegler

CF TEAM Tirol

Vereinsadresse

Straßhäusl 75

6363 Westendorf

Tel. + Fax: 05334/2294

www.cf-team.at

cf-team.tirol@telering.at

Obfrau

Maria-Theresia Kiederer

Impressum:

Herausgeber: FOCUS PATIENT Ltd., Ingeborg Obermayer, MAS, MBA;
Zweigniederlassung Österreich: 2500 Baden, Melkergasse 23–25/1;
UK: The Studio, 120 Chestergate, Macclesfield, Cheshire, SK11 6DU.

Fotos: Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Univ.-Doz. Dr. med. Petra Apfalter, Klinische Mikrobiologie, AKH Wien, Währinger Gürtel 18-20/5P, 1090 Wien und OA Dr. Gerhard Tucek, Pathologisch-Bakteriologisches Institut, Sozialmedizinisches Zentrum Süd, Kaiser-Franz-Josef-Spital, Kundratstraße 3, 1100 Wien

1. Auflage: 5.000 Exemplare. © 2007: FOCUS PATIENT Ltd.

Diese Broschüre, einschließlich aller ihrer Teile, ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwendung außerhalb des Urhebergesetzes ist ohne Zustimmung von FOCUS PATIENT Ltd. unzulässig und strafbar. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Es ist deshalb nicht gestattet, Abbildungen dieser Broschüre zu scannen, in PCs bzw. auf CDs zu speichern oder in PCs/Computern zu verändern oder einzeln oder zusammen mit anderen Bildvorlagen zu manipulieren, es sei denn mit schriftlicher Genehmigung.

Die in dieser Broschüre veröffentlichten Ratschläge sind mit größter Sorgfalt von den Autoren erarbeitet und geprüft worden. Eine Garantie kann jedoch nicht übernommen werden. Ebenso ist eine Haftung der Autoren und ihrer Beauftragten für Personen-, Sach- oder Vermögensschäden ausgeschlossen. Jede gewerbliche Nutzung der Arbeiten und Entwürfe ist nur mit Genehmigung von FOCUS PATIENT Ltd. gestattet.

Logos, Produkt- und Firmennamen können eingetragene Warenzeichen oder geschützte Wort-/Bildmarken von Dritten sein und werden hier nur zur Erklärung und zum Vorteil des jeweiligen Rechtsinhabers verwendet, ohne die Absicht, diese Rechte zu verletzen. Das unterstützende Unternehmen hat keinerlei Einfluss auf den Inhalt dieser Broschüre.

Mit freundlicher Unterstützung von:

