

# Exazerbation der invasiven intestinalen Amöbiasis nach Kortikoidtherapie

Michael Marx, Peter Galle, Ralf Dietrich,  
Burkhard Kommerell und Hans Jochen Diesfeld

**W**egen des seit Jahren zunehmenden Tropentourismus sollten erworbene Protozoeninfektionen mehr denn je in die differentialdiagnostischen Überlegungen vor allem der Hausärzte eingeschlossen werden, die von den Tropenrückkehrern primär konsultiert werden. Im letzten Jahr wurden in Heidelberg mehrere Fälle von Amöbenleberabszessen nach verschleppter intestinaler Amöbiasis bekannt. Die Infektionen nahmen in zwei Fällen einen ungewöhnlich dramatischen Verlauf, nicht zuletzt negativ beeinflusst durch ungenügende Berücksichtigung der Tropenanamnese der Patienten. Dies führte zu einer Fehldeutung der endoskopischen Befunde und daraus resultierend zu einer zunächst unangemessenen Therapie.

## Amöbenleberabszeß nach falsch indizierter Kortikoidtherapie

Der Amöbenleberabszeß als Komplikation einer intestinalen Amöbeninfektion stellt ein gefürchtetes Krankheitsbild dar mit möglichem letalen Ausgang, insbesondere bei zu spät einsetzender Therapie oder bei immunsupprimierten Patienten. Bei den hier bekanntgewordenen Fällen handelt es sich um Patienten, die sich nach einer Tropenreise mit rezidivierenden, teils blutigen Durchfällen beim Hausarzt vorgestellt hatten. Die Erkrankung nahm in allen Fällen einen typischen Verlauf.

Bereits während der Reise war es zu Durchfallepisoden gekommen, begleitet von Übelkeit und Erbrechen. Zunächst besserten sich die

Beschwerden meist spontan. Nach der Rückkehr traten erneut rezidivierende Diarrhöen auf, teils mit Blutbeimengungen. In der Koloskopie fanden sich typischerweise in allen Fällen makroskopisch floride entzündliche Veränderungen, zum Teil im Rektum mit histologisch nachweisbaren Kryptenabszessen, zum Teil im ascendierenden Kolon, mehr diskontinuierlich, eitrig. Eine Stuhluntersuchung war bisher nicht durchgeführt worden.

Die endoskopischen Befunde wurden als Proktitis ulcerosa beziehungsweise Morbus Crohn gedeutet und eine Therapie mit Azulfidine-Supp. und Kortikoiden eingeleitet. Unter dieser Behandlung verschlechterte sich der Allgemeinzustand der Patienten zunehmend. Bei Persistieren der blutigen Durchfälle traten in unterschiedlicher Ausprägung über Wochen und Monate hinweg Fieber, Oberbauchschmerzen, Gewichtsabnahme, allgemeiner Kräfteverfall auf. Die stationäre Einweisung wurde erforderlich. Bei einem Patienten kam es zu einer dramatischen Verschlechterung, und er mußte intensivmedizinisch behandelt werden.

Die Oberbauchsonographie zeigte typischerweise einen zystischen Tumor in der Leber. In einem anderen Fall wurden jedoch auch mehrere hypodense, abszeßverdächtige Areale gesehen. Diese sonographischen Befunde wurden durch Computertomographie bestätigt. Die Stuhluntersuchungen fielen zu diesem Zeitpunkt negativ aus.

Die Diagnose „Amöbenleberabszeß“ (ALA) wurde schließlich serologisch gestellt. Es fanden sich hochpositive Amöbentiter (IHA bis 1:2048). Laborchemisch imponierten bei allen Patienten neben einer aus-

geprägten Leukozytose und stark beschleunigter BSG eine Erhöhung der Cholestaseparameter, teilweise der Leberenzyme und des Serumbilirubins.

Unter Therapie mit Metronidazol stellte sich eine rasche Besserung des Allgemeinzustandes ein. In einem Falle nahm jedoch trotz subjektiver Besserung der Abszeß an Größe zu, und es mußte wegen drohender Ruptur eine Entlastungspunktion durchgeführt werden.

Nach durchschnittlich vierwöchigem stationären Aufenthalt konnten die Patienten beschwerdefrei entlassen werden. Zu diesem Zeitpunkt bestanden die Abszesse in unveränderter Größe fort, die serologischen Amöbentiter hatten noch weiter zugenommen.

## Diagnostisches Vorgehen

Das Krankheitsbild der Amöbiasis ist ausführlich in einschlägigen Lehrbüchern beschrieben. Exemplarisch sei hier verwiesen auf: „Mansons Tropical Diseases“, „Innere Medizin in Praxis und Klinik“ Bd. 3 von Siegenthaler et al., „Taschenbuch der Praktischen Medizin“ von Schettler.

Nach oraler Aufnahme von Zysten der *Entamoeba histolytica* beginnt im Dünndarm die Exzystierung. Es entstehen vegetative Trophozoen (Minutaform), die sich im Kolon ansiedeln. Aus dieser sogenannten kommensalen Form entwickeln sich entweder wieder Dauerformen (Zysten) oder die invasive Magmaform.

Die Inkubationszeit der intestinalen Amöbiasis, die vor allem das Kolon befällt, ist nicht exakt zu be-

stimmen. Zwischen Infektion und Erkrankungsbeginn können zwei bis vier Wochen liegen, die Infektion kann jedoch lange, bis zum Auftreten eines zusätzlich prädisponierenden Faktors stumm bleiben oder nie zur Erkrankung führen.

Man geht heute davon aus, daß es pathogene und apathogene Stämme von *E. histolytica* gibt, die sich elektrophoretisch durch ihr Isoenzymmuster unterscheiden (10). Eine einfache und exakte Differenzierung könnte neue Maßstäbe für Diagnose und Therapie insbesondere von asymptomatischen Zystenträgern setzen.

Die klinische Symptomatik der intestinalen Amöbiasis zeichnet sich aus durch meist blande einsetzende Diarrhöen, manchmal blutig-schleimig, und seltener durch leichte abdominelle Krämpfe. Unbehandelt tritt meist eine Verschlimmerung der Durchfälle ein, welche über Wochen persistieren können, um dann allmählich abzuklingen. In diesem Stadium einer spezifischen Kolitis finden sich in der mikroskopischen Stuhluntersuchung Trophozysten von *E. histolytica* und Erythrozyten. Je nach Abwehrlage klingt eine akute Amöbiasis unbehandelt ab oder schreitet fort. Auch völlig unspezifische abdominelle Beschwerden wie Völlegefühl, Blähungen, Übelkeit können Ausdruck eines intestinalen Amöbenbefalls sein.

In unregelmäßigen Intervallen von Monaten oder Jahren können Rezidive in wechselnder Ausprägung

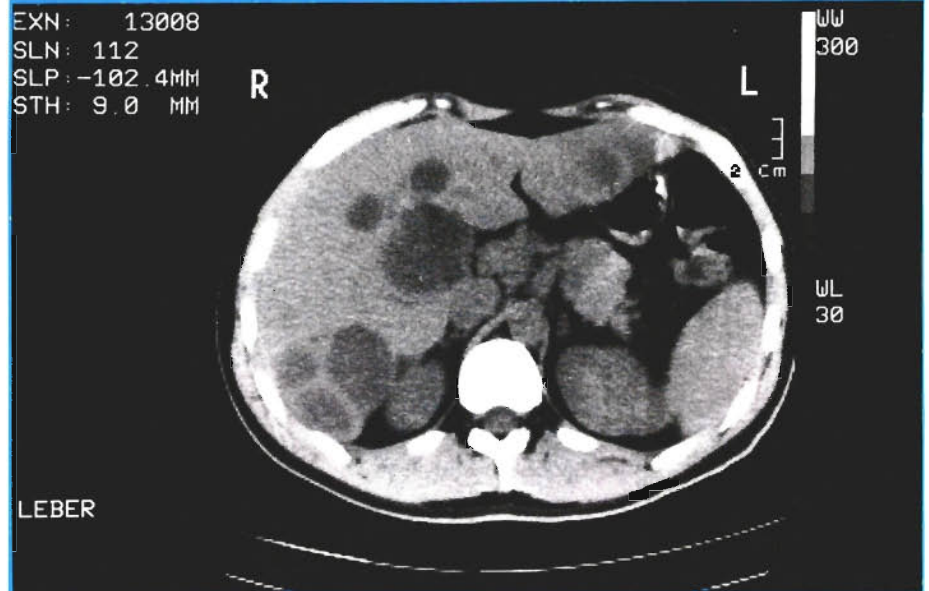


Abbildung 1: Computertomographie des Oberbauchs: in der Leber finden sich mehrere hypodense, abszessverdächtige Areale

aufzutreten und das klinische Bild einer unspezifischen ulzerösen Kolitis nachahmen. In weniger schweren Fällen einer intestinalen Amöbiasis kann der parasitologische Nachweis von Amöben im Stuhl sehr schwierig sein. Sie können jedoch oft in einem koloskopisch gewonnenen Abstrich von einem Ulkus gefunden werden. Diese Ulzera sind typischerweise scharf ausgestanzt und liegen inmitten gesunder Schleimhaut, wodurch sie sich von den unspezifischen chronischen Kolitiden unterscheiden. Hämatogen können Amöben in verschiedene Organe verschleppt werden. Die Leber ist mit Abstand am häufigsten betroffen, wobei sich unterschiedlich große Herde kolliquati-

ver Lebernekrosen – gewöhnlich als Leberabszesse bezeichnet – vor allem im rechten Leberlappen ausbilden (2, 8, 14).

Eine indirekte Diagnostik stellt die Bestimmung von spezifischen Serumantikörpern dar, welche bei invasiver Amöbiasis in über 90 Prozent der Fälle durch den Immun-Fluoreszenztest (IFT), den indirekten Hämagglutinations-Test (IHA) oder den ELISA (Enzym Linked Immunosorbent Assay), eventuell mit einer Latenzzeit von bis zu drei Wochen, nachweisbar sind (7, 11). Erhöhte Antikörpertiter fallen normalerweise nach Therapie nur sehr langsam ab, können jedoch auch länger persistieren. Eine Korrelation zwischen Ausmaß des Antikörpertiters und Schwere der Erkrankung wurde bisher nicht gesehen (5).

Bei den hier beschriebenen Fällen imponierten nach der stationären Aufnahme neben der zunächst unklaren klinischen Symptomatik (hohes Fieber, Schmerzen im Epigastrium) laborchemisch enorm erhöhte amöbenserologische Titer (IFT und IHA über 1:2000), wodurch der sich in der Sonographie stellende Verdacht eines ALA bestätigt wurde. In diesem Stadium der Erkrankung ist meist kein direkter Amöbennachweis im Stuhl mehr zu führen, beziehungsweise schließt ein negativer Stuhlbefund einen ALA keinesfalls aus. Somit kommt bei Verdacht auf eine invasive Amöbiasis oder auf

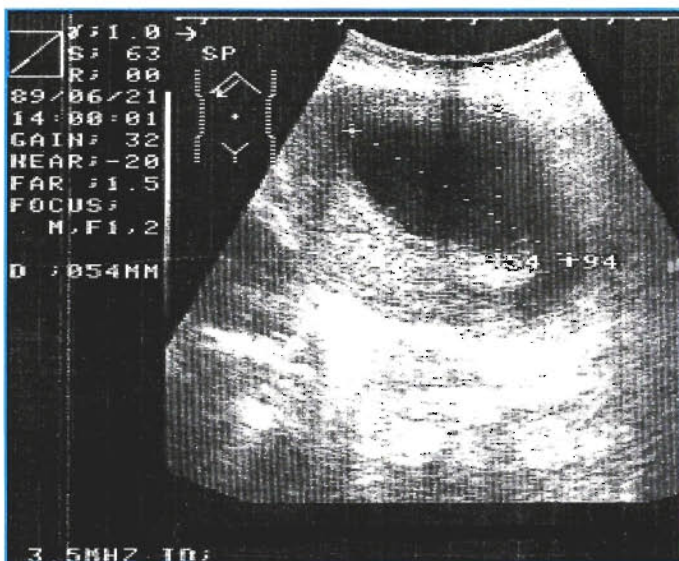


Abbildung 2: Sonographie des Oberbauchs vor Punktion des Abszesses wegen drohender Ruptur



Amöbenleberabszeß der Serodiagnostik zusammen mit bildgebenden Verfahren eine vorrangige Bedeutung zu (3).

Das Blutbild und insbesondere Differentialblutbild zeigt neben einer Leukozytose keine typischen Veränderungen, die BSG ist deutlich erhöht, eine normale BSG schließt einen ALA nahezu aus. Eine Erhöhung der Transaminasen ist möglich, jedoch nicht pathognomonisch.

Differentialdiagnostisch ist bei oben beschriebenem Beschwerdebild auch an Colitis ulcerosa und M. Crohn, sowie an ein Kolon- oder Rektumkarzinom zu denken, auch bei positiver Reiseanamnese.

Der Amöbenleberabszeß ist von einem pyogenen Leberabszeß abzugrenzen, wobei die Serologie wichtige Hilfestellung leistet (4). Eine nachgewiesene Amöbeninfektion kann differentialdiagnostisch irreführen und unter Umständen eine Shigellosis, einen Typhus abdominalis oder eine intestinale Schistosomiasis verschleiern. Der Nachweis von Trophozoiten von *E. histolytica* im Stuhlpräparat schließt nicht unbedingt eine andere Genese des Beschwerdebildes aus.

## Therapie

Für die Therapie der ulzerösen und komplizierten Amöbiasis sind Nitroimidazole heute die Mittel der Wahl. Neben dem Metronidazol (Flagyl, Clont) steht Tinidazol (Simplotan) zur Verfügung, das meist besser verträglich ist als Metronidazol (12, 14). Das sehr gut verträgliche Ornidazol (Tiberal) ist vom Hersteller bedauerlicherweise vom Markt genommen worden.

Metronidazol: dreimal täglich 500 bis 750 mg für zehn Tage;

Tinidazol: zweimal 1 g täglich für fünf bis zehn Tage.

In der Regel führt diese Behandlung zu einer raschen Besserung der Beschwerden. Bei Abszessen ist ein zweiter Behandlungszyklus etwa zwei Wochen nach Abschluß des ersten zu empfehlen. In besonders schweren Fällen eines ALA oder bei Nichtansprechen der Therapie kann zusätzlich eine Kom-

binationsbehandlung mit Chloroquin und/oder Dehydroemetin erforderlich werden. Regelrechte Resistenzprobleme mit Nitroimidazolen sind bisher wenig bekannt.

Eine Punktion des Amöbenleberabszesses ist nur bei drohender Ruptur (Zwerchfell, Pericard, intraperitoneal) erforderlich. Bei sicherer Diagnose kann aber auch die Punktion großer Abszesse unter sonographischer Sichtkontrolle als adjuvante Maßnahme in Erwägung gezogen werden, wenn sich nach zirka fünftägiger Therapie mit oben genannten Medikamenten klinisch keine Besserung einstellt (9, 13).

Die meisten Autoren empfehlen zusätzlich zum Metronidazol, das vor allem gewebeamöbizid wirkt, ein lumenwirksames Medikament zu verabreichen, zum Beispiel Diloxanidfuroat (Furamide), um eventuell Rezidiven vorzubeugen (6).

## Schlußfolgerungen

Der Boom im Tropentourismus stellt mehr als früher auch tropenmedizinische Anforderungen an den Hausarzt, der sowohl präventiv im Rahmen einer Gesundheits- oder Impfberatung als auch im Krankheitsfall nach Rückkehr kurativ tätig werden oder Wege aufzeigen muß. So sollten bei entsprechendem Beschwerden unbedingt drei frische, körperwarme Stuhlproben von verschiedenen Tagen von einem parasitologisch erfahrenen Labor mikroskopisch (Nativpräparat und Anreicherungsverfahren) untersucht werden.

Besondere Bedeutung kommt den serologischen Antikörpertests zu, da in vielen Fällen kein Parasitennachweis in der Stuhlprobe geführt werden kann und die Serologie bei einer gewebeinvasiven Amöbiasis sehr sensitiv reagiert. Es ist zu beachten, daß meßbare Antikörpertiter oft erst nach einer Latenzzeit von ein bis zwei Wochen festgestellt werden können. Somit ist es sinnvoll, bei Verdacht auf einen ALA eine initial negative serologische Untersuchung etwa nach einer Woche zu wiederholen.

Vor der systemischen Verabreichung von Kortikoiden sollte nach

strenger Indikationsstellung immer eine Infektionskrankheit ausgeschlossen werden. Im Falle einer invasiven intestinalen Amöbiasis kann durch eine voreilige Kortikoidtherapie die embolische Absiedelung von Amöben begünstigt und ein Amöbenleberabszeß ausgelöst werden.

Die Zahlen in Klammern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis im Sonderdruck, anzufordern über die Verfasser.

### Anschrift für die Verfasser:

Dr. med. Michael Marx  
Institut für Tropenhygiene  
Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 324  
6900 Heidelberg

## FÜR SIE REFERIERT

### Formaldehyd

Als Reaktion auf die Resolution 195 (A-87) wurde vom Council on Scientific Affairs der American Medical Association, Chicago, die medizinische Literatur auf die gesundheitsschädigenden Auswirkungen von Formaldehyd durchgearbeitet und das potentielle Krebsrisiko für Anatomen und verwandte Berufe im Gesundheitswesen bei einer Exposition mit dieser Chemikalie in einem Bericht beschrieben.

Obwohl der Beweis beim Menschen begrenzt und kontrovers ist, betrachten die Environmental Protection Agency (EPA) und die Occupational Safety and Health Administration (OSHA) aufgrund der zur Verfügung stehenden epidemiologischen und toxikologischen Studien Formaldehyd als ein mögliches Karzinogen für den Menschen und werden dahingehend eine entsprechende Regelung treffen. Lng

Council on Scientific Affairs: Formaldehyd. JAMA 261 (1989) 1183-1187

Dr. William R. Hendee, Council on Scientific Affairs, American Medical Association, 535 N Dearborn Str. Chicago, IL 60610, USA.