

Burkholderia cepacia



Patienten-Ratgeber Mukoviszidose

Das Familienunternehmen InfectoPharm gehört zu den führenden Herstellern von Medikamenten und Gesundheitsprodukten, insbesondere für Kinder.

Für Groß und Klein entwickeln wir qualitativ hochwertige und innovative Präparate, um Ihnen die Therapie zu erleichtern und damit den Therapieerfolg zu verbessern.

Ärzte, Hebammen und Apotheker vertrauen auf die Qualität und Wirksamkeit unserer Präparate und schätzen unsere langjährige Erfahrung. Darum wird auch das umfangreiche Angebot unserer leicht verständlichen Service- und Informationsmaterialien für Patienten gerne genutzt.

Wir freuen uns sehr, wenn wir auch Sie und Ihre Familie mit diesem Ratgeber in der gegenwärtigen Situation unterstützen können und wünschen gute Besserung!

Ihre



Familie Zöller

Liebe Patienten, liebe Eltern,

Mukoviszidose zählt zu den häufigsten angeborenen Stoffwechselerkrankungen in Europa. Eine Erkrankung, die für Patienten und deren Angehörige eine enorme Belastung darstellen kann. Glücklicherweise gelingt es der Medizin durch neue Entdeckungen und ständige Weiterentwicklungen, die Behandlungsmöglichkeiten stets weiter zu verbessern. Doch neben wirksamen Substanzen ist für den Therapieerfolg auch die Mitarbeit des Patienten entscheidend. Dazu gilt es zu verstehen, was sich hinter „Pseudomonaden“ verbirgt und warum es wichtig ist, „Antibiotika zu inhalieren“.

Um Ihnen bei diesen Fragen eine Hilfestellung zu leisten, haben wir unsere Patientenbroschüren-Serie ins Leben gerufen. Hier finden Sie fundiertes und verständlich aufbereitetes Wissen zu Erregern, welche bei Mukoviszidose häufig Beschwerden verursachen, sowie Hintergrundinformationen zum Erregernachweis und der Antibiotika-Behandlung bei Mukoviszidose.

Ihr Team von



Autorin: Prof. Dr. Gratiana Steinkamp
Redaktion: Dr. Daniel Deibel

1. Eigenschaften von *Burkholderia cepacia*

Burkholderia (B.) cepacia ist ein stäbchenförmiges Bakterium mit einer Länge von 1,6–3,2 μm (Mikrometer; zum Vergleich: ein Haar ist ca. 100 μm dick). Es wurde 1949 von Walter H. Burkholder entdeckt und noch bis 1992 zu den *Pseudomonas*-den gezählt (vergl. *Pseudomonas aeruginosa*, Teil 1 der Serie „Patienten-Ratgeber Mukoviszidose“).

Der Erreger *B. cepacia* ist sehr anpassungsfähig. Mit seinen fadenförmigen Zellfortsätzen heftet er sich in den Atemwegen an Bestandteile des Schleims und an die Zellen der Schleimhaut an. *B. cepacia* bildet Biofilme, die für Antibiotika nicht leicht zu überwinden sind. Die Erreger sind gegen viele



unterschiedliche Antibiotika resistent, gegen einige schon von Natur aus. Es gelingt ihnen sogar, innerhalb von Lungen- oder Immunzellen zu überleben.

Warum spricht man von *Burkholderia cepacia*-„Komplex“?

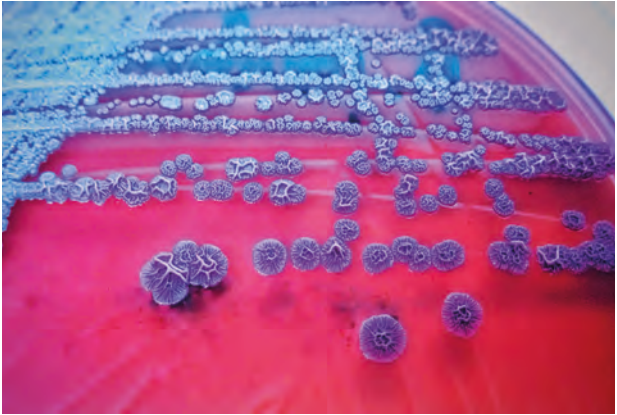
Der Zusatz „Komplex“ weist darauf hin, dass es sich bei *Burkholderia cepacia*-Komplex (engl. BCC) um eine Gruppe eng verwandter, aber dennoch verschiedener Bakterienarten (Spezies) handelt.

Ursprünglich war man nämlich der Meinung, es gäbe nur eine Art namens *Burkholderia cepacia*. Erst im Laufe der Zeit fielen Unterschiede im Erbgut (Genom) auf. Fortan sprachen die Forscher von *Burkholderia cepacia*-Komplex und begannen, die Vertreter der Gruppe genauer zu unterscheiden.

Inzwischen umfasst *Burkholderia cepacia*-Komplex mindestens 22 unterschiedliche Bakterienarten. Für Mukoviszidose bedeutsam sind *B. cenocepacia*, *B. dolosa* und *B. multivorans*. Diese Bakterien unterscheiden sich darin, wie ansteckend sie sind und wie schwer das Krankheitsbild ist, das sie auslösen.

Gibt es noch andere *Burkholderia*-Spezies?

Es gibt noch viele andere *Burkholderia*-Arten, die nichts mit dem *Burkholderia cepacia*-Komplex zu tun haben. Dies sind beispielsweise *B. gladioli* und *B. pseudomallei*. Wahrscheinlich spielt *B. gladioli* bei Mukoviszidose auch eine Rolle. *B. pseudomallei* kommt in tropischen Regionen Südostasiens



und Australiens hauptsächlich in der Regenzeit vor. Er kann eine lebensbedrohliche Infektion der Lunge verursachen, die Melioidose. Viele Ärzte raten Mukoviszidosepatienten von entsprechenden Reisen ab.

2. Infektionsweg

Wo kommen die Bakterien vor?

Man findet *B. cepacia* vorwiegend im Erdreich, an Pflanzen und deren Wurzeln. Darauf weist auch der Name hin: Das lateinische Wort „cepia“ bedeutet Zwiebel, da die Bakterien zunächst als Verursacher der Zwiebelfäule entdeckt wurden.

B. cepacia-Komplex kommt auch im Sputum von Mukoviszidosepatienten vor. Allerdings findet man diese Erreger in Deutschland nur bei einer kleinen Zahl von Mukoviszidosepatienten. In 2017 waren weniger als 3% der Betroffenen mit *Burkholderia* Spezies kolonisiert. Dauerhaft chronisch infiziert waren 2,1% aller Patienten in Deutschland, wobei Erwachsene mit 3,1% häufiger betroffen waren als Kinder und Jugendliche mit nur 0,9%. In den letzten Jahren hat der Anteil mit BCC infizierten Mukoviszidosepatienten abgenommen, auch international.

Wie gelangen die Bakterien in den Körper?

B. cepacia-Bakterien werden von Patient zu Patient übertragen. Das bedeutet, dass BCC-infizierte Mukoviszidosepatienten andere Betroffene anstecken können. Dabei spielen Atem-



wegssekrete und Sputum eine wichtige Rolle, da sie große Mengen von *Burkholderia*-Bakterien enthalten.

In vielen Fällen wird der Erreger auch aus Umgebungsquellen aufgenommen, beispielsweise aus dem Erdreich oder von verfaulten Zwiebeln. Auch klimatische Verhältnisse scheinen eine Rolle zu spielen, denn in Australien wurden mehr BCC gefunden, wenn es besonders viel geregnet hatte.

3. Beschwerden und Erkrankung

Wie häufig ist BCC bei Mukoviszidose?

Insgesamt sind nur wenige Patienten aus deutschen Mukoviszidose-Ambulanzen mit BCC infiziert; ihr Anteil lag in den letzten Jahren immer unter 5%. Dabei machen die einzelnen Spezies einen unterschiedlich großen Anteil aller BCC-Infektionen aus.

Bekannt ist auch, dass die einzelnen Arten von Land zu Land unterschiedlich häufig anzutreffen sind und dass sich ihre Verteilung zudem im Laufe der Zeit verändert hat. So traten *B. cenocepacia* in einigen Ländern seltener auf, nachdem strikte Hygieneregeln eingeführt worden waren (siehe unten). In Deutschland überwiegen *B. multivorans* und *B. cenocepacia*, und in den USA wird *B. multivorans* bei Mukoviszidose inzwischen häufiger nachgewiesen als *B. cenocepacia*.

Welche Beschwerden und Erkrankungen verursacht *B. cepacia*-Komplex?

Die Erreger sind gefährlich für Menschen, deren Körperabwehr nur eingeschränkt funktioniert. Als Beispiel lässt sich die septische Granulomatose anführen, bei der die Funktion der weißen Blutkörperchen beeinträchtigt ist. Diese Fresszellen sind dadurch nicht mehr in der Lage, eingedrungene Krankheitserreger adäquat abzutöten. Bei diesen Patienten verursachen BCC lebensbedrohliche Lungenentzündungen.

Bei Mukoviszidose spielen die Krankheitserreger seit Beginn der 1980er Jahre eine Rolle. In Kanada starben damals mehrere Patienten an einer Lungenentzündung mit Blutvergiftung, die durch BCC ausgelöst worden war. Mithilfe strengster Hygieneregeln gelang es, die weitere Ausbreitung des speziellen Bakterienstamms (ET-10) in der Patientengruppe aus Toronto zu begrenzen.

Das Immunsystem einzelner Mukoviszidosepatienten reagiert unterschiedlich auf den Erreger. Manche Patienten sind zwar mit *B. cepacia* besiedelt, erkranken jedoch nicht daran. Wenn eine Infektion mit *B. cenocepacia* chronisch wird, ist die häufigste Auswirkung ein etwas rascheres Fortschreiten der Lungenerkrankung, wie man es auch bei der Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* beobachten kann. Auch die Lebensqualität ist bei chronischer BCC-Infektion geringer.

Bei Mukoviszidosepatienten verursachen *B. cenocepacia* und *B. multivorans* die größten Probleme. Betroffene haben eine kürzere Überlebenszeit als nicht infizierte Patienten. Auch nach

Lungentransplantation wurde vielfach ein schlechterer Verlauf und eine höhere Sterblichkeit beobachtet, wenn Mukoviszidosepatienten mit *B. cepacia*-Komplex infiziert waren. Vor der Transplantation ist daher bei BCC infizierten Patienten eine detaillierte Untersuchung der Bakterien sinnvoll, und nicht alle Patienten kommen für eine Lungentransplantation in Frage.

4. Diagnose

Wie weist man die Bakterien nach?

Die Entnahme eines Rachenabstriches oder einer Sputumprobe gehört zu den Routine-Untersuchungen beim vierteljährlichen



Ambulanzbesuch. Dabei soll mit speziellen Nährböden nach *Burkholderia cepacia*-Komplex gesucht werden. Anschließend wird getestet, welche Antibiotika gegen die Krankheitserreger wirksam sind (Resistenzprüfung).

Seit leistungsfähigere Analyse-Verfahren zur Verfügung stehen, ist die Identifizierung von Burkholderia-Bakterien für das mikrobiologische Labor keine so große Herausforderung mehr wie früher. Das vom Robert Koch-Institut benannte Konsiliarlaboratorium für Mukoviszidose in Frankfurt ermöglicht eine detaillierte Untersuchung eingesandter Sputumproben. Mit neuen Methoden der bakteriologischen Untersuchung (z.B. PCR, Sequenzierung, MALDI-TOF) werden BCC Spezies schnell und zuverlässig identifiziert.

5. Behandlung

Welche Regeln müssen *B. cepacia*-besiedelte Personen befolgen?

BCC-Bakterien können von Patient zu Patient übertragen werden. Daher sind Hygienemaßnahmen äußerst wichtig, um die Ansteckung anderer Betroffener zu verhindern. Das Robert Koch-Institut hat Anforderungen an die Hygiene bei der medizinischen Versorgung veröffentlicht, und auch einzelne Mukoviszidose-Ambulanzen haben spezielle Hygienerichtlinien entwickelt.

Beim Besuch der Mukoviszidose-Ambulanz oder des Krankenhauses muss sich der infizierte Patient die Hände sorgfältig

desinfizieren. Auch das Tragen eines Mundschutzes wird vielfach empfohlen. Es wird dafür gesorgt, dass BCC-besiedelte Patienten von anderen Mukoviszidosepatienten getrennt werden. Sie bekommen für die Sprechstunde besondere Termine, benutzen einen separaten Eingang ins Gebäude und werden in einem bestimmten Sprechzimmer behandelt.

Während eines Krankenhausaufenthalts liegen BCC-Besiedelte meist in einem Einzelzimmer. Personal und Besucher tragen im Zimmer einen besonderen Schutzkittel, Einmalhandschuhe und einen Mundschutz. Wenn BCC-besiedelte Personen zum Arzt gehen und Physiotherapeuten oder andere medizinische Fachkräfte in Anspruch nehmen, sollten sie die Behandler über den BCC-Nachweis informieren.

Der Mukoviszidose e. V. bittet Patienten mit Problemkeimen wie BCC, freiwillig auf die Teilnahme an Veranstaltungen und Seminaren zu verzichten. Bei den üblichen sozialen Kontakten im Alltag oder in der Schule sind keine besonderen Maßnahmen erforderlich.

Welche Antibiotika kommen zur Behandlung infrage?

Wenn BCC zum allerersten Mal bei einem Patienten isoliert wurde, wird man den Befund zunächst kontrollieren. Nicht selten verschwinden die Bakterien von allein wieder. Eine Antibiotikabehandlung ist auf jeden Fall nötig, wenn sich der Zustand der Lunge akut verschlechtert. Man spricht dann von einer Exazerbation.

Die Behandlung von BCC gestaltet sich nicht ganz einfach, weil

die Bakterien gegen viele Antibiotika resistent sind, die normalerweise bei Mukoviszidose verwendet werden. Dennoch gibt es mehrere gut wirksame Antibiotika, auf die man zurückgreifen kann. Deren Auswahl erfolgt nach einer Empfindlichkeitstestung (Antibiogramm).

Es gibt noch keine Standard-Behandlung von Burkholderia-Infektionen. Allgemein empfohlen werden Trimethoprim-Sulfamethoxazol sowie Kombinationen bewährter Antibiotika wie Ceftazidim, Meropenem und Piperacillin. Gute Behandlungsergebnisse wurden auch für Kombinationen mit Avibactam erreicht.

Im Laborexperiment hemmen hohe Konzentrationen von Tobramycin das Bakterienwachstum. Erste Behandlungsstudien



aus Kanada ergaben, dass die Inhalation von Tobramycin eine Reduktion der Keimzahl von BCC im Sputum bewirkt.

Bakterien des *B. cepacia*-Komplex sind von Natur aus resistent gegen Colistin. Wenn ein Patient nur mit BCC und nicht mit anderen Bakterien infiziert ist, sollte er dieses Antibiotikum nicht zur täglichen Inhalation verwenden.

Forscher entwickeln derzeit unterschiedliche neue Ansatzpunkte für die Behandlung von BCC. Zum Beispiel können bestimmte Substanzen den Biofilm der Bakterien angreifen. Ein spezieller medizinischer Manuka-Honig hemmte im Labor das Wachstum von BCC Bakterien, vor allem dann, wenn er zusätzlich zu Colistin oder Tobramycin gegeben wurde.



Wie erfolgreich ist die Antibiotikabehandlung?

Die Mehrzahl der Patienten spricht auf die Behandlung gut an. Wenn die Infektion mit *Burkholderia cepacia* schon lange besteht, werden die Bakterien durch die Antibiotikabehandlung zwar zurückgedrängt, jedoch nicht ausgerottet. Daher findet man auch nach der Behandlung häufig noch BCC im Sputum.

6. Schutz vor Infektion

Wie kann man sich vor Ansteckung schützen?

Eine wichtige potentielle Infektionsquelle sind andere Mukoviszidosepatienten, die mit BCC infiziert oder besiedelt sind. Aus diesem Grund trennt die Mukoviszidose-Ambulanz Patienten mit BCC-Nachweis von anderen Mukoviszidosepatienten, z. B. durch separate Sprechstundenzeiten und spezielle Ambulanzräume.

Darüber hinaus haben Mukoviszidose-Ambulanzen Hygieneregeln für Sprechstunde und Krankenhaus festgelegt, die vom Personal und auch von Patienten und Eltern beachtet werden müssen. Eine besonders wichtige Rolle spielt dabei gründliches Händewaschen und die Händedesinfektion. Wie erfolgreich diese Hygienemaßnahmen sind, zeigt eine Untersuchung aus Manchester. Dort konnte die Häufigkeit von BCC bei Erwachsenen von 16 % auf unter 3 % zurück gedrängt werden.

In Feuchtbereichen der normalen häuslichen Umgebung ist

BCC nicht verbreitet. Auch frisches Obst und Gemüse stellen normalerweise keine Gefahrenquelle dar. Verfaulte Zwiebeln können dagegen mit *Burkholderia cepacia* besiedelt sein und sollten auch aus diesem Grund gemieden werden.

Kann man gegen BCC impfen?

Es gibt bislang keinen Impfstoff gegen *B. cepacia*-Komplex. Bemühungen der Forscher blieben bisher erfolglos, auch weil zu wenig über die Immunantwort des Körpers bekannt ist.

Sind andere Personen gefährdet, wenn sie mit BCC-besiedelten Patienten Kontakt haben?

Für gesunde Familienangehörige, Freunde oder Mitschüler stellen Mukoviszidosepatienten mit Nachweis von *B. cepacia*-Komplex keine spezielle Gefährdung dar. Dagegen können die Bakterien auf andere Mukoviszidosepatienten übertragen werden (siehe oben).

Weitere Ratgeber

Neben unserer Ratgeber-Reihe zu wichtigen Erregern der Mukoviszidose bieten wir Ihnen weitere Ratgeber zu den unterschiedlichsten Themenbereichen an. Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.



Mein Merktzettel

Mein Merktzettel



CF

4

Hinweis: Der Inhalt dieser Broschüre dient ausschließlich der Information und kann keinesfalls die ärztliche Beratung ersetzen. Bei speziellen Fragen suchen Sie bitte den Arzt auf.

InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH

Von-Humboldt-Str. 1 · 64646 Heppenheim · www.infectopharm.com

 **INFECTOPHARM**
Wissen wirkt.

P6501931-01-1019