

Pseudomonas aeruginosa



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 Zöllner

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

Eigenschaften von *Pseudomonas aeruginosa*

Pseudomonas (P.) aeruginosa ist ein stäbchenförmiges, bewegliches Bakterium. Seine Länge beträgt ca. 5 μm (Mikrometer). Zum Vergleich: ein Haar ist ca. 100 μm dick.

Pseudomonaden gehören zur Gruppe Gram-negativer Bakterien: Im Labor lassen sie sich mit einer Färbemethode, die auf den dänischen Forscher Hans Christian Gram zurückgeht, nicht anfärben; sie sind „Gram-negativ“.

Bei Mukoviszidose spielt eine weitere Eigenschaft eine besondere Rolle: *P. aeruginosa* kann eine Schleimhülle aus speziellen Zuckern (Alginat) herstellen. Diese mukoiden (schleimbildenden) Pseudomonaden wachsen bei Mukoviszidose in riesigen Zusammenballungen, den sogenannten Mikrokolonien oder



Biofilmen. Innen liegende Bakterien sind durch die Schleimhülle gut geschützt. Dies macht sie äußerst widerstandsfähig gegenüber der Körperabwehr und gegenüber Antibiotika. So kann die Infektion in den Atemwegen über Jahrzehnte fortbestehen.

Wo kommen die Bakterien vor?

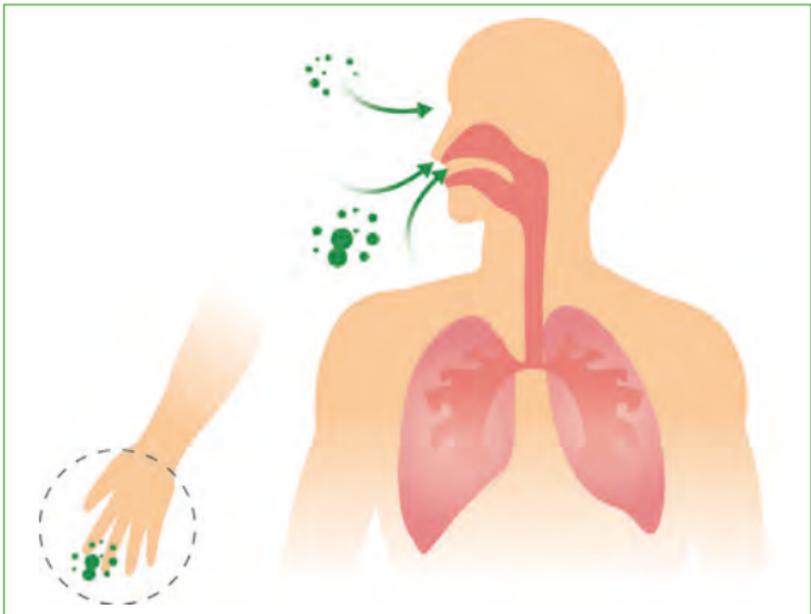
Pseudomonaden kommen weltweit allgegenwärtig in der Umwelt vor, insbesondere in feuchten Lebensräumen und im Boden. Diese »Feuchtkeime« leben oft von abgestorbenem organischem Material aus Pflanzen. Weil diese Bakterien so weit verbreitet sind, kann man den Kontakt nicht vollständig vermeiden.

Pseudomonaden überleben selbst unter sehr ungünstigen Bedingungen, sogar im trockenen Milieu. Man findet sie auch an vielen Stellen im Krankenhaus. Medizinische Geräte oder Werkzeuge müssen daher sehr sorgfältig desinfiziert werden.

Wenn Patienten mit Mukoviszidose seit Jahren chronisch pseudomonasinfiziert sind, enthält das abgehustete Sputum aus den Bronchien hohe Konzentrationen dieser Erreger: in 1 ml (Milliliter) Sputum können mehrere Millionen Pseudomonaden nachgewiesen werden.

Wie gelangen die Bakterien in den Körper?

Die Krankheitserreger gelangen bei Mukoviszidose häufig über winzige Tröpfchen in der Luft (sog. Aerosole) in den Körper. In den Aerosol-Tröpfchen können die Bakterien mehrere Meter weit „fliegen“ und dann von einer anderen Person eingeatmet werden. Forscher wiesen nach, dass die winzigen Teilchen länger als 45 Minuten in der Raumluft schweben können. Dementsprechend kann man die Keime in Abstrichen aus der Nase oder dem Rachen nachweisen, oder man findet sie im Sputum. Pseudomonaden werden aber auch mit der Nahrung aufgenommen oder durch direkten Kontakt über Hände und Gegenstände verbreitet. Eine sorgfältige Händehygiene ist daher sehr wichtig



Typische Eintrittsforten für Infektionen mit *P. aeruginosa*.

Beschwerden und Erkrankung

Was unternimmt der Körper gegen die Bakterien?

Fresszellen wie neutrophile Granulozyten (eine spezielle Art weißer Blutkörperchen) wandern in die Lunge ein und versuchen, die Pseudomonas-Bakterien zu vertilgen. Gemeinsam mit anderen Mechanismen der Körperabwehr sollen die Krankheitserreger unschädlich gemacht werden.

Wegen der speziellen Situation in der Mukoviszidose-Lunge (siehe unten) gelingt dies jedoch nicht ausreichend gut. Entzündungsstoffe werden freigesetzt, aktivieren die Körperabwehr und locken noch mehr Fresszellen an, so dass sich große Mengen von Abwehrzellen im Sputum befinden.

Dieser eigentlich sinnvolle Schutzmechanismus des Körpers trägt jedoch bei Mukoviszidose zur Zerstörung des Lungengewebes bei: Absterbende neutrophile Granulozyten setzen nämlich aggressive Substanzen frei, die das Gewebe schädigen. Außerdem wird der Schleim in den Atemwegen noch fester und zäher, wenn sich darin Reste von Granulozyten befinden. Dies behindert die Reinigungsfunktion der Lunge.

Wie verläuft die Pseudomonas-Infektion bei Mukoviszidose?

Man unterscheidet verschiedene Stadien der Infektion. Ärzte orientieren sich bei der Behandlung an diesen Infektionsstadien.

Zu Beginn der Besiedelung haften die Erreger mit ihrer Geißel

an der Schleimhaut an. In diesem Anfangsstadium lassen sich die Pseudomonaden gut mit Antibiotika behandeln. Eine frühe Antibiotikatherapie bringt die Keime bei 80% der Betroffenen zum Verschwinden.

Das nächste Stadium ist die intermittierende Infektion: Pseudomonas-Bakterien werden manchmal nachgewiesen, manchmal nicht. Insgesamt wachsen aber in weniger als der Hälfte der mikrobiologischen Proben *P. aeruginosa*-Keime.

Im Stadium der chronischen Infektion weist man die Pseudomonaden regelmäßig im Rachenabstrich oder Sputum nach. Wenn die Keime sich über Monate in den Atemwegen vermehren konnten, wandeln sie sich in die mukoide (schleimbildende) Form um. Dazu stellen sie selbst eine schleimige Masse her (Alginate), die die Bakterien umgibt. Tausende Bakterien klumpen zu sogenannten Biofilmen zusammen.



Die mukoide Form von *P. aeruginosa* produziert eine schleimige Masse.

Forscher wiesen im Schleim von Mukoviszidosepatienten Biofilme nach, die wie Flöße im Atemwegsschleim schwimmen. Darin sind die Bakterien vor dem Angriff des Immunsystems und vor der Wirkung von Antibiotika geschützt. Sie überleben besonders gut in Bereichen der Bronchien, die verschleimt sind und wenig Sauerstoff enthalten. Die Pseudomonaden können schädliche Enzyme (Proteasen) freisetzen, die das Gewebe und den Zellverband angreifen. Dies führt zu chronischen Entzündungsreaktionen in den Bronchien und zu einer allmählichen Zerstörung des Lungengewebes.

Mit Antibiotika kann man die Erreger zwar nicht mehr vollständig beseitigen, jedoch können das Ausmaß der Infektion zurückgedrängt und die ungünstigen Auswirkungen auf den Körper abgemildert werden.

Welche Beschwerden verursacht die Pseudomonas-Infektion?

Zu Beginn hat man meistens keine besonderen Beschwerden. Der Erreger wird bei Routine-Untersuchungen im Rachenabstrich oder Sputum nachgewiesen.

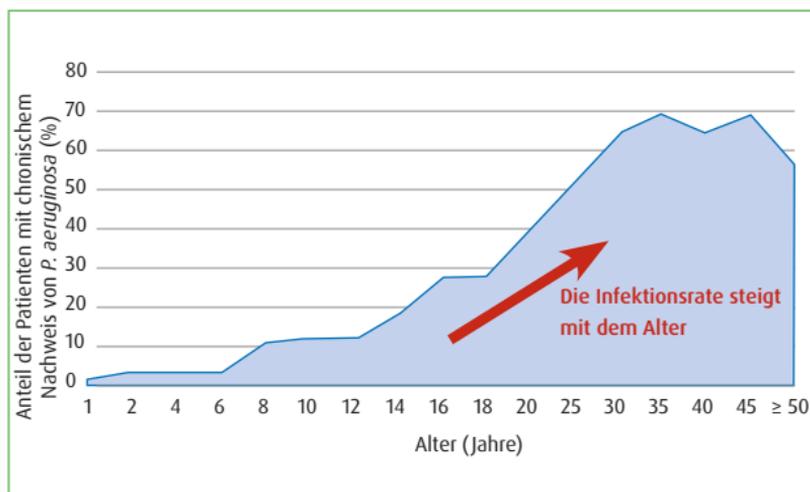
Wenn sich die Bakterien erst einmal festgesetzt haben, verursachen sie eine schleichende Infektion. Dadurch wird das Lungengewebe zunehmend angegriffen und allmählich zerstört. Dies macht sich bemerkbar durch verstärkten Husten, vermehrte Sputumproduktion sowie Atemnot und geringere Belastbarkeit.

Außerdem kann sich die Lunge auch phasenweise akut verschlechtern, z. B. durch Virusinfekte der Atemwege, so dass

eine Krankenhausbehandlung nötig wird. Ärzte sprechen von einer akuten Exazerbation. Treten solche Verschlechterungen häufig auf, besteht die Gefahr, dass die Lungenerkrankung schneller fortschreitet als normalerweise zu erwarten wäre.

Wie viele Mukoviszidose-Betroffene sind infiziert?

P. aeruginosa kommt bei vielen, jedoch nicht bei allen Menschen mit Mukoviszidose vor. Die Infektionsrate steigt mit dem Alter: im Jahr 2016 waren in Deutschland 4 % der 6-jährigen Kinder und 18 % der 15-jährigen Jugendlichen chronisch infiziert. Bei gut der Hälfte (53%) der Erwachsenen fand man *Pseudomonas aeruginosa* dauerhaft im Rachenabstrich oder Sputum. Dank konsequenter Therapie sind heutzutage deutlich weniger Kinder und Jugendliche infiziert als noch vor 10 Jahren.



Mit zunehmenden Alter steigt die Infektionsrate mit *P. aeruginosa*.
(Quelle: Berichtsband 2016, Deutsches Mukoviszidose-Register)

Diagnose

Zu den Routine-Untersuchungen beim vierteljährlichen Ambulanzbesuch gehört die Entnahme eines Rachenabstriches oder einer Sputumprobe. Diese werden ins mikrobiologische Labor geschickt und daraufhin überprüft, ob sich Krankheitserreger anzüchten lassen. Ist dies der Fall, kann getestet werden, welche Antibiotika wirksam sind (Resistenzprüfung). Das Ergebnis ist entweder empfindlich (sensibel, S), resistent (R) oder mäßig empfindlich (intermediär, I).

Auch die Reaktion des Immunsystems auf Pseudomonas-Bakterien wird überprüft. Bei vielen Betroffenen ist es sinnvoll, in regelmäßigen Abständen Blut abzunehmen und auf Antikörper gegen Pseudomonas zu testen. Aus dem Ergebnis lässt sich ableiten, ob der Körper schon einmal Kontakt mit diesen Bakterien hatte, und ob die Infektion bereits das chronische Stadium erreicht hat.

Resistente Bakterien und MRGN

Im Krankenhaus können schwerer zu behandelnde, resistente Erreger auf andere Patienten übertragen werden und Infektionen auslösen. Daher spielen Resistenzen für die Krankenhaushygiene eine wichtige Rolle.

Das Robert-Koch-Institut hat durch seine Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) eine Einteilung der multiresistenten gramnegativen Stäbchen (MRGN) vorgelegt. Zu diesen Bakterien gehören auch manche *P. aeruginosa*-Stämme. Je nach Eingruppierung sind die Hygienemaßnahmen mehr oder weniger streng.

Wenn die Pseudomonaden resistent sind gegen alle 4 definierten Antibiotika-Gruppen, wird dies mit 4MRGN bezeichnet. Der Patient wird dann sowohl im Normal- als auch im Risikobereich des Krankenhauses isoliert. Bestehen Resistenzen gegen 3 der 4 Antibiotika-Gruppen (3MRGN), reicht im Normalbereich die „Basishygiene“ aus, z. B. Kittel- und Handschuhpflege. Nur in Risikobereichen, wie z. B. auf Intensivstationen, muss der Patient isoliert werden, um Patienten mit erhöhter Infektionsgefahr zu schützen. Hygienevorkehrungen wie Schutzkittel, Mundschutz und Handschuhe zu tragen können bei Funktionsuntersuchungen angeordnet werden.

Die MRGN-Einteilung bezieht sich nicht auf alle Antibiotika, die gegen den Erreger wirksam sind. Bei *P. aeruginosa* wird beispielsweise das wichtige Aminoglykosid-Antibiotikum Tobramycin nicht berücksichtigt. Die MRGN-Klassifikation soll in erster Linie dazu beitragen, dass sich resistente Erreger nicht im Krankenhaus ausbreiten. Sie dient dem Schutz anderer Patienten. Der Mukoviszidose e.V. schließt Patienten mit 3- oder 4MRGN von der Teilnahme an Klimakuren und bestimmten Veranstaltungen aus.

Für die Auswahl des besten Antibiotikums für den individuellen Patienten mit Mukoviszidose ist die MRGN-Einteilung von untergeordneter Bedeutung. Auch multiresistente Bakterien können mit gezielt ausgewählten Kombinationen von Antibiotika noch behandelt werden.

Behandlung

Welche Antibiotika kommen infrage?

Für die Antibiotikabehandlung gibt es verschiedene Zugangswege. Man kann Antibiotika inhalieren oder sie in Form von Tabletten oder Saft schlucken. Antibiotika können auch direkt in die Blutbahn gespritzt (intravenös verabreicht) werden. Dies kann während eines Krankenhausaufenthaltes erfolgen oder auch als häusliche intravenöse Therapie. Für die Behandlung stehen verschiedene Antibiotika zur Verfügung (siehe auch Teil 8 der Serie). Vor Beginn der Behandlung wird für jeden Patienten ausgetestet, welche Antibiotika besonders gut wirksam sind.

Zum Inhalieren verwendet man besonders häufig Colistin oder Tobramycin. Diese Antibiotika werden bei Mukoviszidose seit Jahrzehnten angewendet. Zusätzlich stehen seit 2010 Aztreonam und seit 2016 Levofloxacin als inhalative Antibiotika zur Verfügung. In der Entwicklung befinden sich außerdem Anti-



biotika aus anderen Substanzgruppen, die ebenfalls vernebelt werden. In Form von Tabletten oder Saft wird gegen *Pseudomonas* vor allem Ciprofloxacin eingesetzt. Für die intravenöse Behandlung eignen sich unterschiedliche Antibiotika-Gruppen. Dabei erhöht die gemeinsame Gabe zweier Antibiotika die Wirksamkeit gegenüber *Pseudomonas*. Eine typische Kombination ist Tobramycin mit Ceftazidim oder mit Meropenem.

Wie wählt der Arzt das passende Antibiotikum aus?

Art und Dauer der Behandlung hängen vom Stadium der *Pseudomonas*-Infektion, vom Alter des Patienten und vom Ergebnis der Resistenztestung ab. Auch die aktuelle Gesundheitssituation spielt eine Rolle für die Festlegung der Behandlung.

Im frühen Stadium der *Pseudomonas*-Infektion kommen meist Antibiotika zum Inhalieren zur Anwendung. Häufig wird zusätzlich Ciprofloxacin als Saft oder in Tablettenform verabreicht. Die Behandlung dauert in der Regel einige Wochen und führt bei den meisten Patienten zum Verschwinden der *Pseudomonas*-Bakterien.

Auch die chronische Infektion ist eine Domäne der inhalativen Antibiotika. Ziel ist, die Bakterien zu unterdrücken, damit sie weniger Schaden im Organismus anrichten. Die Patienten inhalieren entweder durchgängig jeden Tag ein Antibiotikum, oder sie nehmen es für 4 Wochen und machen danach 4 Wochen Pause. Manchmal kann es auch sinnvoll sein, in den ersten vier Wochen mit einem und in den nächsten vier Wochen mit einem anderen Antibiotikum zu inhalieren und dann wieder zu wechseln. Die chronische Infektion erfordert eine chronische



Behandlung. Dementsprechend gehören Antibiotika dann zum allgemeinen Therapieprogramm. Neue Pulverpräparate erleichtern die Anwendung, da sie unabhängig von elektrisch betriebenen Feuchtverneblern inhaliert werden. Allerdings werden sie von Patient zu Patient unterschiedlich gut vertragen.

Bei akuter Verschlechterung (Exazerbation) fühlt sich der Patient krank und hat mehr Husten und Sputum. Hier kommen intravenöse Antibiotika zur Anwendung. Meist ist eine Behandlung im Krankenhaus erforderlich.

Wie erfolgreich ist die Antibiotikabehandlung?

Im Anfangsstadium der Pseudomonas-Infektion gelingt es bei etwa 80% der Patienten, die Bakterien wieder zu beseitigen. Bei nachfolgenden Kontrolluntersuchungen findet man dann keine Pseudomonaden mehr. Ärzte sprechen davon, dass die Bakterien „eradiziert“ (ausgerottet) wurden. Wenn nach einer gewissen Zeit wieder Pseudomonas nachgewiesen wird, wiederholt man die Behandlung – gegebenenfalls mit anderen Antibiotika oder einer höheren Dosierung.

Im Stadium der chronischen Infektion gelingt eine Eradikation nicht mehr. Allerdings können Antibiotika die Zahl der Pseudomonas-Bakterien wirksam reduzieren. So lässt sich durch eine langfristige Antibiotikainhalation die Lungenfunktion und das Körpergewicht stabilisieren, und akute Verschlechterungen treten seltener auf. In bestimmten Fällen empfehlen Ärzte mehrmals im Jahr eine intravenöse Antibiotikatherapie. All diese Maßnahmen tragen letztlich dazu bei, die Erreger zurückzudrängen und die Gesundheit deutlich zu verbessern.

Was hilft noch gegen Pseudomonas?

Da im Sputum besonders viele Pseudomonas-Bakterien nachweisbar sind, trägt auch die gründliche Reinigung der Lunge zur Reduktion der Bakterienzahl bei. Inhalationen zur Lockerung des Schleims in den Atemwegen, Physiotherapie und Sport sind daher auch wichtige und wirksame Maßnahmen gegen Bakterien. Das alte Motto »wo kein Schleim, da kein Keim« ist noch immer gültig.



Vorteilhaft ist auch ein normales Körpergewicht. Mangelernährte Menschen haben weniger Möglichkeiten, Infektionen im Körper erfolgreich zu bekämpfen. Gut zu essen und genügend Pankreasenzyme einzunehmen hilft also indirekt gegen Infektionen.

Schließlich wäre es gut, Virusinfekte zu vermeiden. Wichtig ist hier die jährliche Impfung gegen die echte Virusgrippe, die Influenza. Sind Familienangehörige an einem viralen Atemwegsinfekt erkrankt, sollten Hygienemaßnahmen eingehalten werden. Dazu gehören Abstand halten von hustenden und niesenden Menschen und häufiges und gründliches Händewaschen.



Wie kann man sich vor Ansteckung schützen?

Es ist nicht möglich, Pseudomonas-Bakterien vollständig aus dem Weg zu gehen. Jedoch können spezielle Risikosituationen vermieden werden. So sollten Mukoviszidose-Patienten beispielsweise auf ein Bad im Whirlpool verzichten, weil im warmen Wasser Pseudomonaden wachsen können. Lassen Sie sich hierzu von Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin beraten.

Wichtig ist, das Inhaliergerät vorschriftsmäßig zu reinigen, zu trocknen (!) und in regelmäßigen Abständen zu desinfizieren, damit darin keine Bakterien wachsen können. Richten Sie sich dabei nach den Empfehlungen Ihrer CF-Ambulanz und des jeweiligen Herstellers.

Nachgewiesen ist auch, dass Pseudomonas-Bakterien von chronisch infizierten Mukoviszidosepatienten auf andere CF-Betroffene übertragen werden können. Aus diesem Grund trennt die CF-Ambulanz Patientengruppen mit und ohne Pseudomonas-Besiedelung voneinander, z. B. durch separate Sprechstundenzeiten. Mukoviszidoseambulanzen haben 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. Sprechen Sie darüber mit Ihrem Arzt oder Ihrer Ärztin. Auch der Mukoviszidose e.V. hat für seine Veranstaltungen Hygieneempfehlungen veröffentlicht. Ein wichtiger Bestandteil ist das Prinzip „Händeschütteln – nein danke!“.



Kann man gegen *P. aeruginosa* impfen?

Bisher gibt es keinen zugelassenen Impfstoff, der gegen eine Pseudomonas-Infektion schützt. In klinischen Studien zeigten die geprüften Substanzen bisher keine ausreichende Wirksamkeit. Wissenschaftler arbeiten weiter daran, einen gut wirksamen und verträglichen Impfstoff zu entwickeln.

Sind Gesunde durch Pseudomonas gefährdet?

Gesunde Menschen sind nicht gefährdet. Gesunde Familienangehörige und Freunde brauchen also nicht zu befürchten, am Pseudomonas-Keim des Kindes oder Erwachsener mit CF zu erkranken.



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



CF

1

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.