

Akute Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung

Umstrittene Ursachenverteilung

HANS-LUDWIG HAHN

Für die Exazerbationen chronischer Atemwegserkrankungen ist der Nachweis einer bakteriell infektiösen Ursache schwierig, selbst wenn eine solche vorliegt. Wegen dieser Schwierigkeiten – und da gerade bei schwerer Grunderkrankung und erst recht bei Pneumonien mit der Therapie nicht bis zu einem Keimnachweis gewartet werden darf – ist die Therapie bronchopulmonaler Infekte empirisch.

Eine relativ frühe Klassifizierung der COPD in Schweregrade versuchte eine kanadische Arbeitsgruppe (Tabelle 1; [4]). Es handelt sich hier um eine Einteilung der stabilen COPD, nicht um Schweregrade der akuten Exazerbation. Ihre Stärke ist ihre Einfachheit: Sie beruht überwiegend auf klinischen Kriterien, weniger auf Kriterien der Lungenfunktionsmessung. Die neueste Einteilung der COPD stammt von der Globalen Initiative für die Chronisch Obstruktive Atemwegserkrankung, abgekürzt GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease; [9]). Die neueren Richtlinien wurden auf einem Workshop erarbeitet, der im April 2001 von der WHO und dem National Institute of Health organisiert wurde (NIH Publication 2701). Die Einteilung richtet sich fast ausschliesslich nach spirometrischen Kriterien (9).

Die neueren Richtlinien wurden auf einem Workshop erarbeitet, der im April 2001 von der WHO und dem National Institute of Health organisiert wurde (NIH Publication 2701). Die Einteilung richtet sich fast ausschliesslich nach spirometrischen Kriterien (9).

Akute Exazerbationen der COPD sind rein klinisch definiert und liegen dann vor, wenn ein, zwei oder alle drei Kardinalsymptome der Exazerbation vorliegen:

1. Zunahme der Dyspnoe
2. Zunahme der Purulenz des Sputums
3. Zunahme des Sputumvolumens.

Dazu kommt wenigstens eines der folgenden Kriterien: Infekt der oberen Atemwege in den letzten fünf Tagen, Fieber ohne andere Ursache, verstärkter Husten oder Anstieg der Atem- oder Herzfrequenz um 20 Prozent. Bei Vorliegen eines Symptoms spricht man von einer leichten Exazerbation, bei zwei Symptomen von einer mittelschweren Exazerbation und bei drei Symptomen von einer schweren Exazerbation.

Ursachenverteilung der Exazerbationen

Für die Exazerbationen chronischer Atemwegserkrankungen ist der Nachweis einer bakteriell infektiösen Ursache schwierig, selbst wenn eine solche vorliegt. Bandi et al. (2001) konnten *Haemophilus influenzae* in 87 Prozent bronchialer Biopsien akut exazerbierter COPD-Patienten nachweisen, aber in Sputumproben derselben Patienten gelang der Nachweis von *Haemophilus influenzae* nur in 7 Prozent der Fälle (5).

Aufgrund verschiedener Studien wird geschätzt, dass bakterielle Infekte bei COPD-Patienten für 50 bis 70 Prozent der Exazerbationen verantwortlich sind. *Haemophilus* gilt als die häufigste Keimart, gefolgt von *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pneumoniae* und *Pseudomonas aeruginosa*. Viren dürften für 15 bis 25 Prozent aller Exazerbationen verantwortlich sein, wobei Influenza-/Parainfluenza- und Adenoviren an der Spitze stehen.

Nichtinfektiöse Ursachen sind ebenfalls häufig. Bei 1016 Patienten mit schwerer COPD war die Ursache in 51 Prozent infektiös, die zweithäufigste Ursache war

Tabelle 1: **Patientenprofile der kanadischen Richtlinien zur chronischen Bronchitis (4)**

Gruppe 1 – Akute Bronchitis

Gesunde Personen ohne vorherige Symptomatik von Seiten des Respirationstrakts

Gruppe 2 – Einfache chronische Bronchitis

Alter unter 65 Jahre und weniger als vier Exazerbationen pro Jahr und keine oder minimale Lungenfunktionseinschränkung und keine Begleiterkrankung

Gruppe 3 – Komplizierte chronische Bronchitis

Alter über 65 Jahre oder FEV₁ unter 50% vom Soll oder mehr als vier Exazerbationen pro Jahr

Gruppe 4 – Komplizierte chronische Bronchitis mit Begleiterkrankung(en)

Wie Gruppe 3 plus Herzinsuffizienz oder Diabetes oder chronisches Nierenversagen oder chronische Lebererkrankung oder andere chronische Erkrankung

Akute Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung

Tabelle 2: Wirksamkeit von Antibiotika-Gabe bei akuten Exazerbationen der chronischen Bronchitis (nach [2], modifiziert)

Gruppen/Substanzen	Aktivität bei AECB	Profil (Tabelle 1)
<i>Penizilline</i>		
Amoxicillin (z.B. Clamoxyl® u. Generika)	ausreichend	2
Coamoxiclav (z.B. Augmentin®, Aziclav®, Clavamox®, Co-Amoxi-Mepha®)	sehr gut	3 + 4
<i>Cephalosporine</i>		
Cephalexin + Cefaclor (Ceclor®)	gering	∅
Cefuroxim (Tinacef®, Zinat®), Loracarbef	ausreichend	2
Cefixim (Cephoral®), Cefpodoxim (Orelox®, Podomexef®)		
<i>Sulfonamide etc.</i>		
Co-Trimoxazol (z.B. Bactrim® u. Generika)	gering (wegen Resistenz)	2
<i>Tetrazykline</i>		
Tetrazyklin	schlecht	∅
Doxycyclin (Vibramycin® u. Generika)	gut	2
Minocyclin (Minocin®)		
<i>Makrolide</i>		
Erythromycin ¹	schlecht	∅
Azithromycin (Zithromax®)	gut	2
Clarithromycin (Klacid®)	gut	2
<i>Fluorchinolone</i>		
Ciprofloxacin ² (z.B. Ciproxin® u. Generika)	gut	3 + 4
Levofloxacin (Tavanic®)	gut	3 + 4
Moxifloxacin (Avalox®)	sehr gut	3 + 4
∅ nicht empfohlen		
¹ wenig wirksam gegen Haemophilus		
² vor allem bei Verdacht auf Pseudomonas		

mit 26 Prozent Herzversagen, aber vielfach wurde auch keine sichere Ursache gefunden (7). Bei leichter erkrankten Gruppen (z.B. Gruppe 1, *Tabelle 1*) sind virale Ursachen sicher häufiger als bakterielle. Insgesamt bleibt die Ursachenverteilung solcher Exazerbationen, die auch von der Schwere der Grunderkrankung abhängt, umstritten.

Therapie erfolgt empirisch

Wegen dieser Schwierigkeiten – und da gerade bei schwerer Grunderkrankung und erst recht bei Pneumonien mit der Therapie nicht bis zu einem Keimnachweis gewartet werden darf – ist die Therapie bronchopulmonaler Infekte empirisch. Empirisch heisst, dass die Patienten in Risikogruppen stratifiziert und in Abhängigkeit von der Gruppe nach anerkannten Regeln behandelt werden. Je nach Risikogruppe wird eine mehr oder weniger umfangreiche Diagnostik folgen müssen, aber der prompte Beginn einer empirischen Therapie ist der erste Schritt. Im Folgenden werden die kanadische Unterteilung der akuten Exazerbationen der chronischen Bronchitis (AECB) als Beispiel für die empirische Behandlung pulmonaler Infektionen (*Tabelle 1*; [4]) und eine Einteilung wesentlicher Antibiotika mit Hinweisen auf die Indikationsgruppen (*Tabelle 2*) dargestellt (1, 2).

Antibiotika stellen nicht die einzige Behandlungsmodalität für die akute Exazerbation der chronischen Atemwegserkrankungen dar. Inhalierete Bronchodilatoren sind wesentlich, wobei die Gruppe der Anticholinergika bei der COPD unter Umständen effektiver ist und geringere Nebenwirkungen hat als die Gruppe der Beta-2-Mimetika. Beide können notwendig werden, der zweite Bronchodilator aber immer erst, wenn die Dosis des ersten «ausgereizt» ist.

Die Dosis inhalierter Kortikosteroide muss unter Umständen deutlich erhöht werden. Patienten, die nicht bereits chronisch auf systemische Steroide eingestellt sind, bedürfen ihrer häufig; die Therapiedauer sollte in der Regel auf zwei Wochen beschränkt werden (11).

- Für die Exazerbationen chronischer Atemwegserkrankungen ist der Nachweis einer bakteriell infektiösen Ursache schwierig, selbst wenn eine solche vorliegt.
- Wegen dieser Schwierigkeiten ist die Therapie solcher bronchopulmonaler Infekte empirisch.
- Empirisch heisst, dass die Patienten in Risikogruppen stratifiziert und in Abhängigkeit von der Gruppe nach anerkannten Regeln behandelt werden.
- Je nach Risikogruppe wird eine mehr oder weniger umfangreiche Diagnostik folgen müssen, aber der prompte Beginn einer empirischen Therapie ist der erste Schritt.
- Antibiotika stellen nicht die einzige Behandlungsmodalität dar. Inhalierete Bronchodilatoren sind wesentlich, und die Dosis inhalierter Kortikosteroide muss unter Umständen deutlich erhöht werden.

Akute Exazerbationen der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung

Stellt sich die Frage von Intubation und Beatmung oder kommt es zu schwer wiegenden nächtlichen Hypoxämien durch eine obstruktive oder zentrale Schlafapnoe, dann sollten auch NPPV (nichtinvasive positive Druckbeatmung) oder BiPAP erwogen werden (11).

Bei hypoxämischen Patienten wäre unter Umständen Sauerstoff mit Vorsicht zu applizieren, dies kann auch schon eine wesentliche (Teil-)Therapie des Rechts-herzversagens sein, das bei schweren Exazerbationen oft besteht.

Zu den während der akuten Exazerbation nicht empfohlenen Therapien zählen Mukolytika, physiotherapeutische Massnahmen und auch Theophylline (11). ●

1. Adams S.G., Anzueto A.: *Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic bronchitis. Part 1: The Rationale. Pulmon. Perspectives* 2002; 19 (1): 6–8.
2. Adams S.C., Anzueto A.: *Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic bronchitis. Part 2: The Antibiotics. Pulmon. Perspectives* 2002; 19 (2): 1–5.
3. Anthonisen N.R., Manfreda J., Warren C.P. et al.: *Antibiotic therapy In exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann. Intern. Med.* 1987; 106: 193–204.

4. Balter M.S., Hyland R. H., Low D.E. et al.: *Recommendations on the management of chronic bronchitis. A practical guide for Canadian physicians. Can. Med. Assoc. J.* 1994; 151 (Suppl.): 7–23.

5. Bandi V., Apicella M.A., Mason E. et al.: *Nontypeable Haemophilus influenzae in the lower respiratory tract of patients with chronic bronchitis. Am Rev. Respir. Crit. Care Med.* 2001; 164: 2114–2119.

6. Bodmann K.F., Vogel F., Graninger W. et al.: *Antimikrobielle Therapie der Sepsis. Empfehlungen einer Arbeitsgruppe der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. Chemotherapie-Journal* 2001; 10: 43–54.

7. Connors A.F., Dawson N.V., Thomas C. et al.: *Outcomes following acute exacerbations of severe chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1996; 154: 959–967.

8. Decramer M., Roussos C., Loddenkemper R. (Hrsg.): *Respiratory infections and tuberculosis. European Respiratory Society, Sheffield* 2002; 20 (Suppl. 36): 1–94.

9. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD): Guidelines, Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Workshop Report. National Heart, Lung and*

Blood Institute, National Institutes of Health; April 2001; NHI Publication 2701.

10. Lorenz J. (Hrsg.): *Atemwegsinfektionen in Klinik und Praxis. Bremen, London, Boston: Uni-Med Verlag AG: International Medical Publishers: 1–145.*

11. Snow V., Lascher S., Mottur-Pilson C.: *For the Joint Expert Panel on Chronic Obstructive Pulmonary Disease of the American College of Chest Physicians and the American College of Physicians – American Society of Internal Medicine. Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Ann. Intern. Med.; 7: 595–599 und Chest* 2001; 119: 1185–1189.

Anschrift des Verfassers:
 Prof. Dr. Hans-Ludwig Hahn
 Deutsche Klinik für Diagnostik
 Fachbereich Pneumologie
 Aukammallee 33
 D-65191 Wiesbaden
 Fax 0049-611-577-76-39
 E-Mail: hahn.pne@dkd-wiesbaden.de

Diese Arbeit erschien zuerst in «Notfallmedizin» Vol. 28 (2002) Nr. 10. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

Interessenkonflikte: keine

Immer öfter



Info:
 E-Mail: doxmart@rosenfluh.ch