

Der Internist

Band 33	<i>4 Med. GZ 9</i>	
Herzwirkstoffe		
Redaktion	<i>33</i>	
Einführung	<i>1992</i>	29
B.E. Strauer		
Digitalis	<i>629-861</i>	31
G. Mager	<i>+ Suppl.</i>	
ACE-Hemmer	<i>+ W + M</i>	39
A.J.G. Riegger		
Diuretika. Wirkungsspektrum, Indikationen und Therapieresultate bei Herzerkrankungen 645		
W. Zidek, K.H. Rahn		
Immunsuppressive Therapie bei Myokarditis und dilatativer Kardiomyopathie? 650		
H.-P. Schultheiß		
Antiarrhythmika. Wirksamkeit, Unwirksamkeit und proarrhythmische Effekte 663		
G. Steinbeck		
Thrombozytenaggregationshemmer, Antikoagulanzen und Thrombolytika bei kardialen Erkrankungen 670		
H. Darius, R. Erbel, G.G. Belz, J. Meyer		
Neuere Aspekte über Nitrate und ihre Anwendung bei stabiler und unstabiler Angina pectoris, Präinfarktsyndrom und Myokardinfarkt 684		
P.R. Lichtlen		
Herzwirksame Pharmaka zur Therapie der stillen Myokardischämie 695		
W. Motz, S. Scheler, B.E. Strauer		
Kasuistik		
Redaktion: K. Werdan (München)		
Chilblain-Lupus-erythematodes. Ein Fallbericht 701		
B. Brado, U. Keilholz, W. Tilgen, A. Pezzutto, M. Gissler, W. Hunstein		

Arzneimitteltherapie

Redaktion: F. Scheler (Göttingen)

Moxonidin. Ein neues zentral wirksames Antihypertensivum 704

J. Schrader, G.J. Moldering, P. Dominiak

Mitteilungen des Berufsverbandes Deutscher Internisten

Auf ein Wort M 151

W. Wildmeister

(Muster-)Weiterbildungsordnung M 176

Ausschreibung des Un-Frey-Preis (1993) M 176

In memoriam Dr. M. F. Hoch M 198

Begrüßung neuer Mitglieder M 199

Internationale Kongresse des BDI e.V. M 200

Weiterbildung

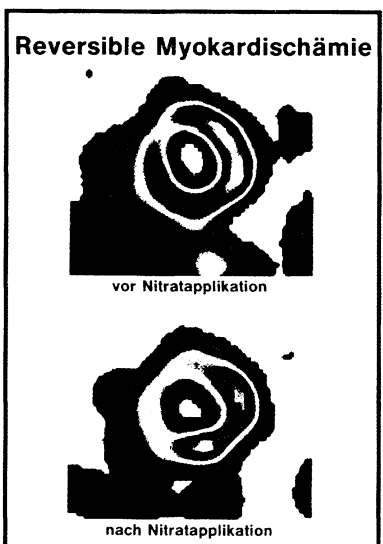
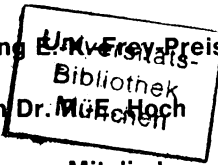
Chronische Niereninsuffizienz W 99

H. Meyer-Lehnert

Leser fragen – Experten antworten 707

Buchbesprechungen 649, 669, 694, 703

Kongreßforum A 81



Titelbild: Myokardszintigramm (Thallium-Szintigramm in SPECT-Technik) vor und nach Nitroglyzeringabe bei einem Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Indexed in Current Contents

Zum Thema

Möglichst exakte Befundgraduierungen infektiöser Erkrankungen bilden die Voraussetzungen für therapeutische Entscheidungen, für die Prognose und häufig auch für allgemeine Hygienemaßnahmen, die zur Prävention einer weiteren Übertragung notwendig sind. Waren hierzulande früher die Tuberkulose und die Lues diejenigen Erkrankungen, deren Klassifizierungen am wichtigsten waren und auch heute nicht in Vergessenheit geraten dürfen, kam in den letzten Jahren besonders Aids hinzu.

Zu Aids werden besonders ausführliche Befundgraduierungen aufgezeigt, die die assoziierten Symptome bzw. Erkrankungen berücksichtigen. Dabei erscheint bemerkenswert, daß in einer Definition nicht weniger als 12 Erkrankungen aufgelistet werden, die die Diagnose Aids auch ohne den HIV-Nachweis rechtfertigen.

Auch die Stadieneinteilungen der Virushepatitiden, der Lyme-Borreliose, der Malaria und der Lepra enthält diese Übersicht.

Schlüsselwörter

Tuberkulose – Aids – Lues – Lyme-Borreliose – Lepra – Malaria

Befundgraduierungen und Stadieneinteilung in der Infektiologie einschließlich Aids

Th. Löscher und F. von Sonnenburg

Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Medizinische Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München, Klinikum Innenstadt

Im folgenden werden die wichtigsten klinisch und epidemiologisch relevanten Typisierungen, Befundgraduierungen und Stadieneinteilungen in der Infektiologie dargestellt. Klassifizierungen sind sowohl bei einer Reihe spezifischer Infektionen bedeutsam, wie auch bei einigen Infektionssyndromen, bei denen ursächlich ein breites Spektrum möglicher Erreger in Frage kommt. Gerade hier können operationale Kriterien entscheidend sein für das diagnostische Vorgehen sowie für die Einleitung einer Initialtherapie vor einer endgültigen ätiologischen Klärung.

Es werden nicht nur die in Deutschland endemischen Erkrankungen berücksichtigt, sondern auch diejenigen tropentypischen Infektionskrankheiten bei den aufgrund des internationalen Reiseverkehrs mit einer ubiquitären Präsentation gerechnet werden muß.

In der Praxis sind Typisierungen nach epidemiologischen und klinischen Kriterien vor allem für das klinische Management erforderlich. Befundgraduierungen und quantitative Klassifizierung („scoring“) spielen dabei eine wichtige Rolle zur Erfassung des Schweregrades und der Prognose von akuten, lebensbedrohlichen Infektionskrankheiten. Stadieneinteilungen („staging“) sind vorwiegend bei chronisch progredienten Infektionskrankheiten bedeutsam. Klassifizierungen sind schließlich auch Voraussetzungen für Verlaufsbeobach-

tungen und prospektive Interventionsstudien.

Spezifische Infektionen*Aids und HIV-Infektion*

Aids („acquired immunodeficiency syndrome“), das Syndrom des erworbenen Immundefekts, ist das klinische Korrelat einer fortgeschrittenen Immundefizienz, die mit der Infektion durch das HIV („human immunodeficiency virus“) beginnt. Ziel der in westlichen Industrieländern gebräuchlichen Aids-Definition (Tabelle 1), die von den Centers for Disease Control (CDC) eingeführt und zuletzt 1987 revidiert wurde [4], ist, die Morbidität der HIV-Epidemie epidemiologisch erfaßbar zu machen. Die prognostische Wertigkeit der Aids-Definition ist dementsprechend gering. Verschiedene, Aids-definierende Erkrankungen haben z.T. sehr unterschiedliche Prognosen.

Zahlreiche Studien zeigen, daß der überwiegende Anteil HIV-infizierter Personen eine chronisch progrediente Immundefizienz entwickelt, allerdings ist die Geschwindigkeit der Progredienz individuell sehr unterschiedlich. Zunehmend wird deshalb heute von der HIV-Erkrankung gesprochen, da es häufig bereits vor dem Eintritt von Aids zu einer HIV-bedingten Krankheit kommt. Zur besseren Definition wurde 1986 eine Klassifikation der HIV-Infektion eingeführt (Tabelle 2), die die älteren Be-

Tabelle 1

Definition von Aids nach Vorschlag der Centers for Disease Control (CDC), revidierte Fassung von 1987

- a) Erkrankungen, deren Auftreten *alleine* die Diagnose Aids rechtfertigen, wenn keine andere Grundkrankheit als Ursache eines Immunmangelsyndroms bekannt ist:
1. Kandidiasis des Ösophagus, der Bronchien oder der Lunge
 2. Extrapulmonale Kryptokokkose
 3. Kryptosporidiose mit Durchfall > 1 Monat
 4. Erkrankung durch Infektion mit Zytomegalievirus
 5. Ulzeröse Herpes-simplex-Infektion > 1 Monat
 6. Kaposi-Sarkom bei Patienten jünger als 60 Jahre
 7. Lymphom des Gehirns bei Patienten jünger als 60 Jahre
 8. Lymphoide interstitielle Pneumonie (bei Kindern)
 9. Erkrankung durch Mycobacterium-avium-Komplex
 10. Pneumocystis-carinii-Pneumonie
 11. Progressive multifokale Leukenzephalopathie
 12. Zerebrale Toxoplasmose bei Patienten älter als 1 Monat
- b) Erkrankungen, deren Auftreten *zusammen mit Nachweis von HIV* die Diagnose Aids rechtfertigen:
1. Folgende multiple bzw. rezivierende bakterielle Erkrankungen, die Kinder jünger als 13 Lebensjahre betreffen: Sepsis, Pneumonie, Meningitis, Knochen- oder Gelenksentzündungen, Abszesse innerer Organe, verursacht durch Haemophilus, Streptococcus und andere Eiter bildende Bakterien
 2. Kokzidioidomykose
 3. HIV-Enzephalopathie
 4. Disseminierte Histoplasmose
 5. Isosporiasis mit Durchfall > 1 Monat
 6. Kaposi-Sarkom in jedem Lebensalter
 7. Lymphom des Gehirns in jedem Lebensalter
 8. Andere Non-Hodgkin-Lymphome
 9. Jede mykobakterielle, nicht tuberkulöse Erkrankung
 10. Extrapulmonale Tuberkulose
 11. Rezidivierende Salmonellensepsis
 12. HIV-„wasting syndrome“

Tabelle 2

CDC-Klassifikation der HIV-Infektion (1986) [3]

Gruppeneinteilung	HIV-assoziierte Symptome bzw. Erkrankungen	Ältere Klassifikation
I Akute HIV-Krankheit	Mononukleoseähnliches Syndrom Meningitis (bei bzw. nach Serokonversion)	
II Asymptomatische HIV-Infektion	HIV-Infektion nachgewiesen keine Symptome	
III Persistierende, generalisierte Lymphadenopathie (PGL)	Extralinguinale Lymphknoten mit 1 cm Durchmesser oder mehr an 2 oder mehr Stationen, > 3 Monate	Lymphadenopathiesyndrom (LAS)
IV Andere Folgeerkrankungen der HIV-Infektion ± Lymphadenopathiesyndrom		Aids-related Complex (Aids)
A Allgemeinsymptome	Gewichtsverlust > 10% Chronische Diarrhö > 1 Monat Fieber > 1 Monat	
B Neurologische Syndrome	Demenz ZNS-Myelopathie Akute atypische Meningitis Periphere Neuropathie	
C Sekundäre Infektionskrankheiten		Aids
C1	Pneumocystis-carinii-Pneumonie Chronische Kryptosporidiose Toxoplasmose (Gehirn) extraintestinale Strongyloidiasis Isosporiasis mit persistierender Diarrhö Kandidiasis (ösophageal, bronchal, pulmonal) Kryptokokkose disseminierte Histoplasmose Mykobakteriose (TB ausgenommen) Zytomegalie Chronisch mukokutaner oder disseminierter Herpes simplex Progressive multifokale Leukenzephalopathie	
C2	Orale Haarleukoplakie Multidermatomaler Herpes zoster Rezidivierende Salmonellenbakteriämie Nocardiosis Extrapulmonale Tuberkulose Orale Kandidiasis	
D Sekundäre Malignome	Kaposi-Sarkom Non-Hodgkin-Lymphom (B-Zelltyp) Primäre Lymphome des ZNS	
E Weitere Erkrankungen als Folge der HIV-Infektion	Chronisch lymphoide interstitielle Pneumonie Andere Allgemeinsymptome Andere Infektionen Andere Malignome	

griffe Lymphadenopathiesyndrom (LAS) und „Aids-related complex“ (ARC) abgelöst hat. Da das Ziel auch dieser Klassifikation vornehmlich die epidemiologische Erfassung der HIV-

bedingten Morbidität ist, ist sie für klinische und prognostische Zwecke nur bedingt tauglich. Die Stadien korrelieren ungenügend mit der Überlebenszeit.

Tabelle 3
Walter-Reed-Stadieneinteilung der HIV-Infektion. (Nach Redfield et al. 1986)

Stadium	WR0	WR1	WR2	WR3	WR4	WR5	WR6
Nachweis von HIV-Infektion	–	+	+	+	+	+	+
Chronische Lymphadenopathie	–	–	+	±	±	±	±
CD4 ⁺ Lymphozyten/mm ³	> 400	> 400	> 400	< 400	< 400	< 400	< 400
Zellvermittelte Immunität	n	n	n	n	p	c	c/p
Orale Kandidiasis	–	–	–	–	–	oder +	±
Opportunistische Infektion	–	–	–	–	–	–	+

Die Kriterien müssen mindestens 3 Monate lang nachweisbar sein.
n, normaler Hauttest; p, partielle Anergie; c, komplette Anergie
Die essentiellen Kriterien für eine Stadieneinteilung sind fett gedruckt

Tabelle 4
Klassifikation der Virshepatitiden

	Hepatitis A	Hepatitis B	Hepatitis D	Non-A-non-B-Hepatitis		
				Hepatitis C	Hepatitis E	Andere
Synonyma (frühere Bezeichnungen)	Infektiöse Hepatitis	Serum-hepatitis	Deltavirus-hepatitis	Parenteral übertragene Non-A-non-B-Hepatitis	Enteral übertragene Non-A-non-B-Hepatitis	Parenteral übertragene Non-A-non-B-non-C-Hepatitis
Virus	HAV RNS,27–30nm Picorna-Virus	HBV DNS,42nm Hepadna-Virus	HDV RNS,36nm Viroid	HCV RNS, < 80nm Calici-Virus	HEV RNS,32–34nm Flavi-Virus	? ? ?
Übertragung	Fäkal-oral, sehr selten parenteral	Parenteral, sexuell vertikal ^a	Parenteral	Parenteral, sexuell vertikal ^a	Fäkal-oral	Parenteral
Asymptomatischer Trägerstatus	Nein	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja
Chronizität	Nein	ca. 10%	Ja	50–60%	Nein	Ja
Anteil an fulminanten Hepatitiden	< 4%	50–60%		30–40%		
Letalität bei akuter Erkrankung	< 0,1% in Epidemien 0–0,5%	< 1%	In Epidemien 2–5(–20)%	? Gering	1–2% bei Schwangeren 10–20%	? Gering
Leberzellkarzinomrisiko	Nein	Ja	?	Ja	Nein	?(Wahrscheinlich)

^a Diaplazentare, perinatale und postnatale Übertragung von der Mutter auf das Kind

Für prognostische und klinische Zwecke wird heute meistens die Walter-Reed-Stadieneinteilung (WRS) der HIV-Infektion eingesetzt (Tabelle 3). Sie basiert auf dem Nachweis einer HIV-Infektion, der absoluten Zahl der vorhandenen CD4-positiven T-Lymphozyten in Kombination mit den klinischen Indikatoren kutane Anergie, orale Kandidose und op-

portunistische Infektionen. Auch dieses ausschließlich für prognostische Zwecke geschaffene System, das auf einer pathophysiologischen Theorie zur HIV-Erkrankung basiert, ist nicht völlig befriedigend: Die Annahme, daß die Verminderung der CD4⁺-Zellen einer klinischen Manifestation der Immundefizienz vorangeht, trifft nicht immer zu. Royce

et al. zeigten in einer Studie, daß 50% von HIV-infizierten Männern mit oraler Kandidose oder mit Anergie bei wiederholten Bestimmungen eine CD4⁺-Zellzahl größer als 400·10⁶ Zellen/l hatten.

Schwerwiegende Entscheidungen zum Einsatz der antiviralen Behandlung und einer prophylaktischen Therapie opportunistischer Folgeerkrank-

Tabelle 5

Klassifikation der Syphilis [2]

Stadium	Manifestationen
A. Erworbene Lues	
● Frühluas	
Lues I	Primäraffekt (weicher Schanker), regionale Lymphadenitis (Bubo)
Lues II	Hämatogene Generalisation, Exantheme und Enantheme (Syphilide), Lymphadenitis (Skleradenitis), Alopezie, Condylomata lata, Allgemeinsymptome (Fieber, Arthralgien), Meningitis, Enzephalitis, Hirnnervenausfälle, Uveitis, selten: Nephritis, Hepatitis, Arthritis, Periostitis
Seropositive Lues latens (Frühlatenz)	—
● Spätluas	
Lues III	Gummen und Knotensyphilome der Haut, Schleimhäute und innerer Organe, Iritis, Chorioretinitis, kardiovaskuläre Syphilis (Endangiitis, Mesaortitis, Aortenaneurysma), Osteoperiostitis
Seronegative Lues latens	—
Spätlatenz	—
Neurolues (Lues IV, Metalues)	Meningovaskuläre Neurolues, progressive Paralyse, Tabes dorsalis, Optikusatrophie
B. Kongenitale Lues	Frühe kongenitale Lues, Lues connata tarda

kungen werden zunehmend in frühere Phasen der HIV-Erkrankung verlegt. Eine Reihe von Studien hat aber gezeigt, daß die Prognose der HIV-Erkrankung keineswegs ausschließlich mit der der CD4+-Zellzahl korreliert, obwohl diese noch der beste Einzelparameter ist. Deshalb sollte die heute übliche Praxis, klinisch-therapeutische Entscheidungen weitgehend an nur einem Laborparameter, der CD4+-Zellzahl, zu orientieren, kritisch hinterfragt werden. Derzeit werden sowohl in der Weltgesundheitsorganisation (WHO) als auch von den Centers for Disease Control (CDC) prognostische Klassifikationssysteme auf der Basis von Laborparametern und klinischen Parametern entwickelt, die der komplexen Pathophysiologie der HIV-Erkrankung besser entsprechen. Mit der Veröffentlichung dieser Systeme oder eines vereinheitlichten Systems beider Institutionen ist noch 1992 zu rechnen.

Virushepatitis

Heute können die meisten Virushepatitiden ätiologisch zugeordnet werden. Neben den diagnostisch faßba-

ren Infektionen durch die virologisch, immunologisch und/oder molekularbiologisch charakterisierbaren Hepatitisviren A–E verbleibt ein kleiner Anteil von derzeit noch nicht charakterisierten Viren bei der Non-A-non-B-Hepatitis. Die ätiologische Zuordnung ist bedeutsam, da erhebliche Unterschiede hinsichtlich epidemiologischer Konsequenzen, Prognose, diagnostischem Vorgehen, Therapie und Prophylaxe bestehen (Tabelle 4).

Die Letalität der akuten Virushepatitiden ist insgesamt gering. Indikatoren für schwere Verläufe und eine höhere Letalität sind:

- höheres Alter (besonders bei der Hepatitis A),
- Schwangerschaft, vor allem 3. Trimenon (gilt nur für die Hepatitis E),
- Koinfektion mit Hepatitis D (gilt nur für die Hepatitis B).

Den größten Anteil an fulminanten Hepatitiden (Tabelle 4) hat die Hepatitis B, insbesondere wenn eine zusätzliche Infektion mit dem Delta-virus (Hepatitis-D-Virus) erfolgt, das als inkomplettes Viroid nur in Koinfektion zum Hepatitis-B-Virus repliziert werden kann. Dies ist möglich

als gleichzeitige parenterale HBV- und HDV-Infektion, z.B. bei i.v.-Drogenabusus und wird regional unterschiedlich in bis zu 30% der akuten fulminanten Hepatitis B gefunden. Bei fulminanten Hepatitiden, die im Verlauf einer chronischen Hepatitis B auftreten, liegt in bis zu 60% eine HDV-Infektion vor.

Typhus/Paratyphus

Die Einteilung des Verlaufs einer typhösen Erkrankung in

- das Inkubationsstadium,
- das Stadium incrementi mit treppenförmigem Fieberanstieg,
- das Stadium acmis mit Kontinua und häufig getrübt (typhösem) Sensorium,
- das Stadium amphibolicum mit täglich remittierendem Fieber und
- das Stadium decrementi

hat auch heute nicht nur historische sondern unverändert didaktische Bedeutung. Dies gilt noch mehr für das von Höring entworfene pathogenetische Konzept der *zyklischen Infektionskrankheit* für die der Typhus abdominalis beispielhaft steht. Das in angelsächsischen Ländern verbreitete Konzept zur Pathogenese von Infektionskrankheiten geht nur von *lokalen* und *septischen* Infektionen aus. Dies wird sinnvollerweise ergänzt durch ein drittes pathogenetisches Prinzip, dem der zyklischen Infektionskrankheit. Im Gegensatz zur lokalen Infektion und zur Sepsis, bei der eine kontinuierliche oder intermittierende Aussaat von Erregern im Blut ausgehend von einer Lokalinfection (Sepsisherde) erfolgt, nimmt die zyklische Infektionskrankheit einen vorwiegend durch die Abwehrmechanismen geprägten, krankheitstypischen, phasenhaften (zyklischen) Verlauf.

Lues

Die Lues verläuft als chronische Infektion in Stadien, die charakterisiert sind durch Episoden klinischer Manifestationen und Perioden der Latenz. Gerade die enorme Variation der klinischen Manifestationen und die systemische Ausbreitung mit potentiell-

Tabelle 6

Serologische Befunde bei verschiedenen Stadien der Lues

Stadium I und frühes Stadium II	VDRL-Test positiv, Titer ≥ 4 bei Titration TPHA-Test positiv IgM-FTA-ABS-Test positiv
Frühes Stadium II Reinfektion Kongenitale Lues	VDRL-Test positiv, Titer ≥ 4 bei Titration TPHA-Test positiv IgM-FTA-ABS-Test negativ 19S IgM FTA-Test positiv SPHA-Test positiv
Spätes Stadium II Latente Lues Lues III Neurolues	VDRL-Test positiv, Titer ≤ 4 bei Titration TPHA-Test positiv IgM-FTA-ABS-Test negativ 19S IgM FTA-Test positiv SPHA-Test positiv

Tabelle 7

Serologische Befunde bei nicht behandlungsbedürftiger Lues (ausreichend behandelt oder ausgeheilt)

Positiv ^a	Negativ
VDRL-Test	Quantitativer VDRL-Test
TPHA-Test	IgM-FTA-ABS-Test
IgG-FTA-ABS-Test	19S-IgM-FTA-Test
TPI-Test	

^a Diese Tests bleiben meist lebenslang positiv, besagen jedoch nicht, daß eine Behandlung erforderlich ist

Tabelle 8

Zeitlicher Ablauf und Manifestationen der Lyme-Borreliose [8]

Stadium	Zeitablauf nach Arthropodenstich	Manifestationen
I	Tage bis Wochen	Erythema migrans, häufig nur unspezifische Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Muskelschmerzen, Gelenkschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall, Exanthem, periorbitales Ödem, Konjunktivitis
II	Wochen bis Monate	a) Meningopolyneuritis Garin-Bujadoux-Bannwarth: lymphozytäre Meningitis/Enzephalitis, Myelitis, Lähmungen b) Lymphadenitis benigna cutis c) Karditis, Arteriitis, Myositis, Panophthalmitis
III	Nach Jahren	a) Progressive Enzephalomyelitis b) Chronisch rezidivierende Arthritis c) Acrodermatitis chronica atrophicans

ler Beteiligung aller Organsysteme erfordert eine Klassifikation (Tabelle 5), die im Einzelfall eine möglichst eindeutige Zuordnung zu einem Infektionsstadium ermöglicht. Diese Stadienzuordnung hat wesentliche therapeutische Konsequenzen. Zudem ist die Zuordnung der für Diagnose (Tabelle 6) und Therapiekontrolle (Tabelle 7) wegweisenden serologischen Befunde bedeutsam. Diagnostische, therapeutische und prognostische Sonderfälle sind die kongenitale Lues, Lues in der Schwangerschaft sowie Lues bei HIV-Infizierten.

Lyme-Borreliose

Die Infektion mit *Borrelia burgdorferi* zeigt ebenfalls einen chronischen, stadienförmigen Verlauf mit akuten wie chronischen klinischen Manifestationen und Latenzperioden (Tabelle 8). Der Stadienablauf wird in vielen Fällen nicht eingehalten. Manifestationen des zweiten und dritten Stadiums können im Einzelfall bereits frühzeitig und auch isoliert auftreten. Für die Behandlung und die Prognose ist weniger das Stadium als vielmehr die Art der klinischen Manifestationen ausschlaggebend.

Tuberkulose

Die Reaktionsmöglichkeiten bei einer Exposition gegenüber Tuberkelbakterien variieren vom Ausbleiben einer Infektion über eine Infektion ohne Krankheitserscheinung bis zur Erkrankung. Die Standardklassifikation zur Erfassung von Epidemiologie und Morbidität der Tuberkulose (Tabelle 9) beruht daher auf der Beantwortung folgender Fragen:

- lag eine Exposition vor,
- liegt eine Infektion vor,
- liegt eine aktive oder inaktive Erkrankung vor.

Die Beantwortung dieser Fragen basiert auf dem bakteriologischen Befund, den radiologischen Befunden und dem Tuberkulintest.

Die prognostisch und therapeutisch relevanten Einteilungen der Tuberkuloseformen berücksichtigen die vorwiegend im Kindesalter differenzierbare Primärtuberkulose, die

Tabelle 9

Klassifikation der Tuberkulose (nach Weg et al. 1981)

Klasse 0	Keine Tuberkuloseexposition, kein Anhalt für eine Infektion: anamnestisch keine Exposition, Tuberkulintest negativ
Klasse 1	Tuberkuloseexposition, kein Anhalt für eine Infektion: anamnestische Exposition, Tuberkulintest negativ
Klasse 2	Tuberkuloseinfektion ohne Erkrankung: Tuberkulintest positiv, kein Bakteriennachweis, keine radiologischen Zeichen einer Tuberkulose, keine Symptome einer Tuberkulose
Klasse 3	Tuberkuloseinfektion mit aktiver Erkrankung: Bakterien (<i>M. tuberculosis</i> oder <i>M. bovis</i>) nachgewiesen oder positiver Tuberkulintest und Symptome einer Tuberkulose oder radiologische Zeichen einer Tuberkulose
Klasse 4	Tuberkuloseinfektion mit inaktiver Erkrankung: kein Bakteriennachweis, positiver Tuberkulintest mit anamnestisch bekannter Tuberkulose oder auffälliger aber stabiler radiologischer Befund, keine derzeitigen Symptome einer Tuberkulose oder radiologische Zeichen einer aktiven Erkrankung
Klasse 5	Tuberkuloseverdacht: Diese Klassifikation wird benützt solange die diagnostische Abklärung im Gange ist, nach Abschluß erfolgt die Zuordnung zu Klasse 0–4

(meist postprimäre) Lungentuberkulose vom Erwachsenentyp, die extrapulmonalen Organtuberkulosen und die schwerwiegenden disseminierten Formen der Miliartuberkulose und der Meningitis tuberculosa.

Lepra

Die Lepra weist einen extrem chronischen Verlauf und ein sehr breites klinisches und histopathologisches Spektrum auf, welches auf den komplizierten und interindividuell sehr variablen Wirt-Parasit-Verhältnissen beruht. Nach der von Ridley u. Jopling [10] begründeten Klassifikation können die meisten Patienten aufgrund klinischer und histologisch/zytologischer Kriterien (epitheloid/histiozytär, Ausmaß der Lymphozyteninfiltration, Bakterienindex) 5 verschiedenen diagnostischen Gruppen zugeteilt werden (Tabelle 10). Dies ist von wesentlicher Bedeutung für Prognose, Therapie und zu erwartende Nebenwirkungen (z.B. Leprareaktionen).

Die Entscheidung über Art und Dauer der Kombinationstherapie richtet sich nach der 5-Gruppen-Klassifikation und dem Nachweis von säurefesten Stäbchenbakterien:

1. Paucibazilläre Lepra: Diese umfaßt nur die Bakterien-negative indetermi-

nierte (I), tuberkuloide (TT) und „borderline“-tuberkuloide (BT) Lepra.

2. Multibazilläre Lepra: Diese umfaßt die „borderline“- (BB), „borderline“-lepromatöse (BL) und lepromatöse (LL) Lepra sowie jeden bakterienpositiven Fall aller anderen Gruppen.

Malaria

Die Malaria ist weltweit eine der Infektionskrankheiten mit der höchsten Morbidität und Mortalität. Sie ist mit

Tabelle 11

Verlaufsformen der Malaria tropica

– Unkomplizierte Malaria tropica	
– Komplizierte Malaria tropica	
Hyperparasitämie	> 10 ⁶ Parasiten/µl Blut (>2–5% der Erythrozyten befallen)
Organkomplikationen	
● Zerebral	Zerebrale Malaria, Somnolenz, Koma, Krämpfe, Paresen
● Renal	Niereninsuffizienz, Urämie, Schwarzwasserfieber
● Pulmonal	Interstiellies Ödem, Malariaschocklungensyndrom
● Gastrointestinal	Enteritis, Blutung, Leberinsuffizienz, Pankreatitis, Milzruptur
● Kardiovaskulär	Herzinsuffizienz, Myokarditis, Vasomotorenkollaps (algide Malaria)
● Hämatologisch	Hämolyse, Schwarzwasserfieber
● Hämostaseologisch	Hämorrhagien, disseminierte intravasale Gerinnung
● Immunologisch	Autoimmunhämolyse, Immunsuppression mit Begünstigung von Sekundärinfektionen (z.B. Pneumonie) und Tuberkuloseaktivierung

Tabelle 10

Klassifikation der Lepraformen [14]

Tuberkuloide Lepra (TT)
„Borderline“-tuberkuloide Lepra (BT)
„Borderline“-lepra (BB) Synonyma: dimorphe oder intermediäre Form
„Borderline“-lepromatöse Lepra (BL)
Lepromatöse Lepra (LL)

Sonderformen: indetermierte Lepra (I), primäre neuritische Lepra

ca. 1000 gemeldeten Fällen pro Jahr die häufigste nach Deutschland importierte tropentypische Erkrankung mit potentiell bedrohlichem Verlauf. Sowohl für die Prognose als auch für die Wahl des Antimalariamittels ist die Differenzierung nach Erreger wichtig. Während die Erreger der Malaria tertiana und quartana fast immer auf die klassische Therapie mit Chloroquin ansprechen, muß heute bei Plasmodium falciparum, dem Erreger der Malaria tropica, mit Resistenz gegen verschiedenste Antimalariamittel gerechnet werden. Komplikationen treten fast ausschließlich bei der Malaria tropica auf (Tabelle 11).

Trypanosomiasis

Sowohl bei der afrikanischen Trypanosomiasis (Schlafkrankheit) wie bei der amerikanischen Trypanosomiasis (Chagas-Krankheit) sind 2 distinkte

Tabelle 12

APACHE-II-Klassifikation für die Fassung des Krankheitsschweregrades bei intensivmedizinischen Patienten. (Nach Knaus et al. 1985)

Physiologische Variable	Abnorm hohe Werte					Abnorm niedrige Werte			
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4
1 Rektale Temperatur (°C)	≥41	39–40,9		38,5–38,9	36–38,4	34–35,9	32–33,9	30–31,9	≤29,9
2 Mittlerer Blutdruck (mmHg)	≥160	130–159	110–129		70–109		50–69		<49
3 Herzfrequenz pro Minute	≥180	140–179	110–139		70–109		55–69	40–54	<39
4 Atemfrequenz pro Minute	≥50	35–49		25–34	12–24	10–11	6–9		≤5
5 Oxygenierung									
a) FIO ₂ 0,5: (A-a)DO ₂	≥500	350–499	200–349		<200				
b) FIO ₂ 0,5: PaO ₂					>70	61–70		55–60	<55
6 Arterieller pH	≥7,7	7,6–7,69		7,5–7,59	7,33–7,49		7,25–7,32	7,15–7,24	<7,15
7 Serumnatrium (mM/l)	≥180	160–179	155–159	150–154	130–149		120–129	111–119	≤110
8 Serumkalium (mM/l)	≥7	6,0–6,9		5,5–5,9	3,5–5,4	3–3,4	2,5–2,9		<2,5
9 Serumkreatinin (mg/dl) (doppelter Punktwert bei akutem Nierenversagen)	≥3,5	2–3,4	1,5–1,9		0,6–1,4		<0,6		
10 Hämatokrit (%)	≥60		50–59,9	46–49,9	30–45,9		20–29,9		<20
11 Leukozyten (× 10 ³ pro µl)	≥40		20–39,9	15–19,9	3–14,9	1–2,9		<1	
12 Bewußtseinslage									
15 Punkte weniger der Punktzahl der Glasgow Coma Scale [12]									

Krankheitsstadien zu unterscheiden. Bei der Schlafkrankheit folgt auf das erste hämolympathische (febrilglanduläre) Stadium nach einem sehr variablen Intervall mit häufiger Latenz das zweite meningeoenzephalitische Stadium. Die Unterscheidung ist von enormer prognostischer und therapeutischer Bedeutung und muß in jedem Einzelfall zuverlässig erfolgen.

Bei der Chagas-Krankheit kommt es nach dem akuten Stadium zu einer Latenz. Erst nach Jahren oder Jahrzehnten manifestieren sich die klinischen Erscheinungen des chronischen Stadiums. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung ist entscheidend, da die Schädigungen des chronischen Stadiums nicht mehr beeinflusst werden und eine Persistenz autoimmunologisch bedingter Pathomechanismen angenommen wird.

Infektionssyndrome

Sepsis (s. auch Beitrag internistische Intensivmedizin)

Für die Erfassung des Schweregrades einer Sepsis sind zahlreiche Schemata

der Befundgraduierung und quantitativen Klassifizierung beschrieben. Einzelne klinische oder labormäßige Parameter sind für prognostische Vorhersagen und Verlaufsdokumentationen wenig geeignet. Die Kombination mehrerer Parameter erlaubt jedoch in gewissen Grenzen Vorhersagen über den Verlauf und die Letalität. Brauchbare Klassifikationssysteme sollten auf einer begrenzten Anzahl von Parametern beruhen, die möglichst einfach und beliebig wiederholbar zu erhalten sind. Ein System, das diese Anforderungen weitgehend erfüllt, ist das APACHE-II-System („acute physiology score and chronic health evaluation“). Es beruht auf 12 klinisch und labormäßig erfaßbaren physiologischen Variablen, deren Abweichung vom Normbereich mit Punktwerten quantifiziert wird, die zu einem Gesamtpunktwert addiert werden (Tabelle 12). Diese Klassifizierung wurde nicht nur für Sepsispatienten sondern für alle intensivmedizinischen Patienten entwickelt. Sowohl der Gesamtpunktwert bei initialer Beurteilung wie eine signifikante Änderung im Verlauf ist von prognostischer Bedeutung. In

umfangreichen Studien ergab sich eine richtige Vorhersage bezüglich der Überlebensrate in ca. 85%. Dieses Klassifizierungssystem wird in Interventionsstudien bei der Sepsis derzeit bevorzugt verwendet. Die Eignung für die Beurteilung individueller Patienten wird jedoch kontrovers beurteilt.

Meningitis

Die akute Meningitis ist ein medizinischer Notfall der rasches und zielgerichtetes Handeln erfordert.

Prognostisch ungünstig ist eine Bewußtseinsstörung [6] sowie weitere klinische und labormäßige Parameter (s. Beitrag „Internistische Intensivmedizin“). Zur Bewertung der Bewußtseinslage wird am häufigsten die Glasgow Coma Scale verwendet, die ursprünglich für die Graduierung der Bewußtseinslage bei Schädel-Hirn-Traumen entwickelt wurde [12]. Diese hat sich auch bei der Meningitis bewährt und ist ebenfalls ein Parameter der APACHE-II-Klassifikation bei der Bewertung der Sepsis und anderer schwerwiegender Krankheitszustände.

Fazit für die Praxis

Stadieneinteilungen sind in der Infektiologie vor allem bedeutsam bei Erkrankungen mit vorwiegend chronisch progredientem Verlauf. Etablierte Klassifikationen liegen für die HIV-Infektion sowie für die epidemiologisch bedeutsamen Mykobakterien (Tuberkulose, Lepra) und Spirochätosen (Lues, Lyme-Borreliose) vor. Die derzeit verwendeten Einteilungen werden jedoch nicht allen Fragestellungen gerecht. Weitere Verbesserungen sind erforderlich. Dabei sollte eindeutig zwischen Klassifizierungen für epidemiologische, prognostische und interventionelle Zwecke unterschieden werden.

Bei akuten lebensbedrohlichen Infektionen wie Sepsis oder Meningitis werden derzeit noch unterschiedliche Befundgraduierungen und Stadieneinteilungen verwendet. Eine Verbesserung der bisherigen Kriterien mit dem Ziel der Erarbeitung eines einheitlichen, allgemein akzeptierten Klassifikationssystems ist erforderlich.

Literatur

1. Bone RC (1991) Sepsis, the sepsis syndrome, multi-organ failure: a plea for comparable definitions. *Ann Intern Med* 114:332
2. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Winkelmann RK (1991) *Dermatology*. Springer, Berlin Heidelberg New York
3. Centers for Disease Control (1986) Classification systems for human T-lymphotrophic virus: type III/lymphadenopathy associated virus infections. *MMWR* 35:334
4. Centers for Disease Control (1987) Revision of the CDC surveillance case definition for the acquired immunodeficiency syndrome. *MMWR* 36:1-15S
5. Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE (1990) *Principles and practice of infectious diseases*. Churchill Livingstone
6. Kilpi T, Anttila M, Kallio MJT, Peltola H (1991) Severity of childhood bacterial meningitis and duration of illness before diagnosis. *Lancet* 338:406
7. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE (1985) APACHE II: a severity of disease classification. *Crit Care Med* 13:818
8. Löscher T, Eichenlaub D (1991) Bakterielle Infektionskrankheiten. In: Riecker G (Hrsg) *Therapie Innerer Krankheiten*. Springer, Berlin Heidelberg New York
9. Redfield RR, Wright DC, Tramont EC (1986) The Walter Reed staging classification for HTLV-III/LAV infection. *N Engl J Med* 314:131
10. Ridley DS, Jopling WH (1966) Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. *Int J Leprosy* 34:255
11. Royce AR, Luckmann RS, Fusaro RE, Winkelstein W Jr (1991) The natural history of HIV-1 infection: staging classifications of disease. *Aids* 5:355-364
12. Teasdale G, Jennett B (1974) Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet* II:81
13. Weg JG, Farer LS, Kaplan AL et al. (1981) Diagnostic standards and classification of tuberculosis and other mycobacterial diseases, 14th ed. *Am Rev Respir Dis* 123:342
14. WHO Expert Committee on Leprosy (1988) 6th Report, Tech Rep Ser 768, WHO, Geneva

Prof. Dr. T. Löscher
Priv.-Doz. Dr. F. Falkner von Sonnenburg
Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin an der Medizinischen Klinik
Klinikum Innenstadt der Ludwigs-Maximilians-Universität
Leopoldstraße 5
W-8000 München 40