

Infektiologische Komplikationen bei Drogenabhängigkeit

*Antonio Boschini**

Einleitung

Zuerst möchte ich den Organisatoren danken, dass sie mich eingeladen haben, an diesem Kongress teilzunehmen, und mir dieses wichtige Thema anvertraut haben. Ich glaube, dass diese Einladung nicht als persönliche Anerkennung gedacht ist, sondern vor allem als Anerkennung für die Organisation, die ich heute hier vertrete, nämlich die Gemeinschaft von San Patrignano. Ich empfinde dadurch eine grössere Verantwortung für meinen Vortrag.

Die Gemeinschaft von San Patrignano kümmert sich seit über zwanzig Jahren um Drogenabhängige und soziale Aussenseiter; seit 1985 wurden über 10 000 junge Menschen in der Gemeinschaft aufgenommen, die das Therapieprogramm in Angriff genommen haben. Ich selbst stiess Anfang 1980 dazu. In der Folge begann ich das Medizinstudium, schloss 1987 ab und spezialisierte mich 1991 auf Infektionskrankheiten. Zu Beginn sah ich natürlich nicht, wohin meine anfänglichen Bemühungen führen würden. Nur Vincenzo Muccioli ahnte meine weitere Entwicklung voraus. Er spornte mich an und unterstützte mich, solange es nötig war.

Die schnelle Entwicklung der Gemeinschaft hin zu einem einzigartigen Zentrum, der konstante Zustrom von Neuzugängen und das Auftreten von Folgekrankheiten des Drogenkonsums machten neue Organisationsstrukturen und effektivere Behandlungsmöglichkeiten notwendig, um sicherzustellen, dass alle Gäste, einschliesslich derjenigen mit schlechtem Gesundheitszustand, während ihrer Therapie angemessene medizinische Unterstützung erhalten.

Das neue medizinische Zentrum bietet eine grosse Vielfalt von Behandlungsmöglichkeiten, die auch komplexer sein können: a) Voruntersuchungen, b) Nachfolgeuntersuchungen entsprechend den pathologi-

* Dr. med., Spezialarzt für Infektiologie, Leiter des medizinischen Zentrums von San Patrignano, Mitglied der italienischen Aids-Kommission, Italien

schen Befunden (HIV-Infektion, Hepatitis usw.), c) medizinische Vorsorgemassnahmen (Impfungen usw.) und Erarbeitung von Hygienevorkehrungen, d) dank einer Poliklinik den Bedürfnissen der Patienten angepasste allgemeine und spezifische medizinische Behandlung, e) Krankenhauseinweisung von Patienten mit akuten oder chronischen invalidisierenden Krankheiten, die die Selbstversorgung limitieren (34 Betten), f) separate Unterbringung für selbständige Aidspatienten, die täglich eine Infusionsbehandlung erhalten (16 Betten), g) Tagesklinik.

Das medizinische Zentrum musste sich mitsamt seinem Personal auf Komplikationen im Zusammenhang mit der Drogenabhängigkeit spezialisieren.

Heute werde ich kurz das Problem von infektiologischen Komplikationen diskutieren. Dabei beziehe ich mich einerseits auf die Erfahrungen und die Kasuistik von San Patrignano und andererseits auf die Literatur zu diesem Thema.

Als ersten Gedanken möchte ich vorausschicken, dass San Patrignano Drogensucht nie als medizinisches Problem angesehen hat, sondern als soziales oder existentielles Problem des Individuums. Von medizinischen Problemen wird nur im Zusammenhang mit Komplikationen gesprochen, die mit der Drogensucht einhergehen, nämlich:

- Entzugserscheinungen,
- direkte Toxizität von Drogen, zum Beispiel Vergiftungserscheinungen durch Rauschgifte (Überdosis, nicht kardiogenes Lungenödem), akute Vergiftungen durch Kokain, Crack und Amphetamine (Psychosen, Krämpfe, zerebrovaskuläre Ereignisse, Herzinfarkt und Herzrhythmusstörungen), die Vergiftungserscheinungen durch Ecstasy (Psychosen, Rhabdomyolyse, Hyperthermie, chronische Schädigungen des serotoninergeren Systems usw.).
- Infektionskrankheiten im Zusammenhang mit Drogenabhängigkeit, die man einteilen kann in:
 - Infektionskrankheiten, erworben durch den Gebrauch infizierter Spritzen (HIV-Infektion, Hepatitis, bakterielle Infektionen usw.),
 - Infektionskrankheiten, erworben durch Risikoverhalten, eine häufige Begleiterscheinung der Drogenabhängigkeit (sexuell übertragbare Krankheiten),
 - Krankheiten, die bei Drogensüchtigen verbreiteter sind als in der Normalbevölkerung und wahrscheinlich immer im Zusammen-

hang mit ihrem Lebensstil oder mit Veränderungen der Immunabwehr stehen (Lungenentzündung, Tuberkulose usw.).

Infektionen bei Drogenabhängigkeit

Die Hauptkomplikationen bei Drogenabhängigen – sowohl was Häufigkeit als auch Schwere betrifft – sind Viruserkrankungen, die durch Spritzen übertragen werden; HIV-Infektionen und Infektionen durch andere Retroviren (HTLV I/II), Hepatitis B, C, Delta und G.

Über die HIV-Infektion wurde schon vieles gesagt, und ich glaube nicht, dass jetzt der Zeitpunkt ist, die epidemiologischen und klinischen Aspekte zu vertiefen. Ich möchte mich auf einige Überlegungen beschränken:

- den markanten Rückgang von HIV-Infektionen unter Drogenabhängigen, der in unserer Gemeinschaft zu beobachten war (von 55 Prozent im Jahre 1985 bis unter 10 Prozent nach 1993; und wenn wir jene dazunehmen, die in den letzten Jahren mit dem Drogenkonsum begonnen haben, dann sind es möglicherweise sogar noch weniger). Diese Daten werden auf nationaler Ebene bestätigt und dem deutlichen Rückgang des Spritzentausches – auch vor und unabhängig vom Methadonkonsum – zugeschrieben;
- die Beibehaltung von anderem Risikoverhalten, insbesondere ungeschütztem Geschlechtsverkehr und häufigem Partnerwechsel, was von den Drogenabhängigen nicht als gefährlich erachtet wird. Unsere Daten sprechen dafür, dass die meisten Neuinfektionen auch unter Drogenabhängigen auf sexuellem Weg erfolgten, was bedeutet, dass auch in diesem Fall der Methadonkonsum das Risiko nicht vermindert und dass nur Aufklärung sich als effektiv erweist;
- die wichtige und problematische Rolle neuer Drogen, die HIV-Infektionen begünstigen, weil beim Geschlechtsverkehr weniger auf Schutz geachtet wird (Kokain, Ecstasy, Crack). Sie führen rasch zur Prostitution (Crack) und erhöhen das Risiko des Spritzentausches (intravenöser Kokainkonsum, der zu weiterem Drogenkonsum verführt). Auch heute ist das Risiko beim Spritzentausch nicht zu vernachlässigen, vor allem unter gewissen Umständen: psychiatrische Fälle, im Gefängnis, sehr junge Drogenabhängige, Randgruppen,

Obdachlose und noch häufiger Gruppen von Drogenabhängigen, wie zum Beispiel Paare, enge Freunde usw.

Andere Viren, ähnlich dem Retrovirus HIV, können via Spritzen übertragen werden: Vor einigen Jahren wurde dem HTLV-I grosse Bedeutung zugemessen. Dieses Virus wurde mit neurologischen Krankheiten und seltenen Formen von Lymphemen in Verbindung gebracht, und man nahm an, dass es den Verlauf von HIV-assoziierten Krankheiten beschleunige. Es schien so, als ob HTLV-I unter Drogenabhängigen der Grossstädte verbreitet sei, insbesondere in den USA und in Süditalien. Später stellte sich heraus, dass es sich um ein anderes ähnliches Retrovirus, das HTLV II, handelt. Dieses scheint offenbar nicht klar mit einer Krankheit assoziiert.

In der Vergangenheit war die durch Viren hervorgerufene Hepatitis bei Drogenabhängigen die häufigste Infektionskrankheit. In den letzten Jahren haben die Vorkehrungen der Drogenabhängigen zur Vermeidung einer HIV-Infektion die Fälle von Hepatitis B stark reduziert. Auch die vor kurzem eingeführte Impfung hat zur Reduktion beigetragen. Das häufige Vorkommen von Hepatitis C, die gegenwärtig bei 80 Prozent liegt (vor einigen Jahren waren es fast 95 Prozent), bleibt mir ein Rätsel. Warum kommt trotz reduzierten Spritzenaustausches und geringeren sexuellen Übertragungsrisikos die Hepatitis C so häufig vor? Auf diese Frage gibt es keine Antwort. Möglicherweise inaktiviert das Erwärmen der Droge in einem Löffel andere Viren, aber nicht das HCV, oder es reicht womöglich für eine Infektion aus, dass die Droge in einem gemeinsamen Behälter erhitzt wird, ohne dass die Spritzen getauscht werden. Da keine Zeit ist, die klinischen Aspekte der Hepatitis C zu diskutieren, möchte ich nur einige Fakten darlegen:

- Die einzig zugelassene Therapie – die mit Alpha-Interferon – ist nicht sehr effektiv (25 Prozent) und hat eine niedrige Verträglichkeit. Diese Therapie ist bei ehemaligen Drogenabhängigen besonders schwer anwendbar, da sie psychische, latent psychiatrische oder die kompensierten Störungen verschärfen oder Störungen direkt auslösen kann, zum Beispiel Depressionen, Ängste oder gar psychotische Zustände.
- Möglicherweise erhöht eine Interferon-Ribavirin-Kombination die Ansprechbarkeit.
- Bei HIV-infizierten Menschen ist das Risiko grösser, eine Hepatitis-C-bedingte Zirrhose zu entwickeln. Es gibt jedoch noch nicht genügend Daten, die den Einsatz von Interferon rechtfertigen würden;

einmal weil die Wirksamkeit offenbar gering ist und zum anderen weil das HI-Virus aktiviert werden kann (es sollte in Kombination mit anti-retroviralen Medikamenten angewendet werden). Darüber hinaus hat es in einigen Fällen eine plötzliche Reduktion der CD-4-Lymphozyten bewirkt.

- Eine Virus-C-Infektion scheint die Entwicklung der HIV-Infektion nicht zu verschlimmern.

Über das Hepatitis-G-Virus ist noch wenig bekannt. Vermutlich ist es unter Drogenabhängigen weit verbreitet. Aber man weiss nicht, inwieweit es Leberschäden hervorrufen kann, weil es sehr häufig zusammen mit dem Hepatitis-C-Virus auftritt.

Der intravenöse Drogenkonsum begünstigt andere Infektionen, die nichts mit dem Spritzenaustausch zu tun haben, sondern einfach mit dem Gebrauch von Spritzen, insbesondere bei schlechter Hygiene und wenn dieselbe Spritze mehrfach verwendet wird. Es handelt sich um Infektionen, die durch Bakterien oder Pilze hervorgerufen werden.

Die bakteriellen Infektionen werden mehrheitlich von cutanen Staphylokokken hervorgerufen; das Spektrum ist breit und reicht von lokalen Infektionen (Thrombophlebitis, Zellulitis, Abszessen usw.) bis zu Infektionen des gesamten Immunsystems, wie zum Beispiel Herzklappenentzündung (Endokarditis), Sepsis, septische Lungenembolie usw. Bei Drogensüchtigen ist die Endokarditis eine der häufigsten Infektionskrankheiten, die im allgemeinen durch den Staphylokokkus aureus verursacht wird. Am meisten betroffen ist die Tricuspidalklappe (Aortenklappe). Entgegen der allgemeinen Annahme ist die Endokarditis bei Drogensüchtigen, die HIV-infiziert sind, weiter verbreitet. Darüber hinaus ist die Häufigkeit bei Patienten mit mehr als 350 CD-4-Lymphozyten dreimal und bei Patienten mit weniger als 350 CD-4-Lymphozyten achtmal grösser.

Pilzinfektionen werden durch Candida hervorgerufen, die in diesem Falle nicht von der Haut, sondern von den Drogen selbst kommen. Am häufigsten kommen diese Infektionen im Auge vor (Endophthalmitis). Zu erinnern ist an dieser Stelle an eine durch Candida verursachte epidemieartige Infektion (Augen, Kopfhaut usw.) unter italienischen, französischen und Schweizer Drogenabhängigen Ende der siebziger Jahre.

Bei den durch Geschlechtsverkehr übertragbaren Krankheiten möchte ich mich nur mit der HPV-Infektion und mit der Krätze befassen. Wir denken, dass andere bekannte Geschlechtskrankheiten wie

Syphilis und Gonorrhöe ein geringeres Problem darstellen: zum einen sind sie leicht heilbar, zum anderen hat ihre Verbreitung unter den Drogensüchtigen verglichen mit vor zehn Jahren abgenommen (zumindest unter den Italienern).

Die HPV-Infektion ist sehr verbreitet, vermutlich auch in der normalen Bevölkerung. Bei Männern bewirkt dieses Virus die Bildung von Feigwarzen (Kondylomen), die nach chirurgischer Entfernung häufig wiederkehren, sich stark ausbreiten und schwer heilbar sind. Bei Frauen verursacht das Virus neben Feigwarzen an den äusseren Geschlechtsteilen auch Zellveränderungen (Koilocytosis) am Gebärmutterhals, woraus leichte, mässige oder schwere Dysplasien bis hin zum intraepithelialen Tumor oder invasiven Karzinom entstehen können. Risikofaktoren für eine HPV-Infektion sind frühe sexuelle Aktivität und vor allem häufiger Partnerwechsel. Risikofaktoren für das Auftreten von Dysplasien und cervicaler Neoplasie sind die Dauer der HPV-Infektion, aber vor allem eine HIV-Infektion und eine geringe Anzahl von CD4-Lymphozyten.

Die Krätze geht häufig mit sexuell übertragbaren Krankheiten einher, in Wirklichkeit kommt es durch anderweitige Kontakte oder einfach im Zusammenleben zu einer Übertragung. Ich erwähne sie, weil es ein besorgniserregendes und wieder aufkommendes Problem ist: Persönlich habe ich in den frühen achtziger Jahren einige Fälle gesehen, dann während etwa zehn Jahren keinen einzigen Fall; in den letzten Jahren ist sie so häufig, dass wir bei der Aufnahme in die Gemeinschaft eine zusätzliche Untersuchung durchführen mussten. Die Diagnose ist recht schwierig, besonders wenn die Person gut gepflegt ist. In diesem Fall ist das Krankheitsbild atypisch, heimtückisch, es zeigt sich möglicherweise auch nur durch abendlichen Juckreiz. Bei Patienten mit geschwächtem Immunsystem kann sie auch klinisch nicht erkennbar (Ekzeme, norwegische Krätze usw.) und schwer zu heilen sein, da sie an Stellen auftreten kann (Ohrmuschel, Nasenwurzel usw.), die normalerweise nicht befallen sind.

Andere Infektionen haben einen statistisch nachgewiesenen Zusammenhang mit der Drogenabhängigkeit, rühren aber nicht vom Spritzenaustausch oder von risikohaftem Sexualverhalten her: die wichtigsten sind Tuberkulose und Lungenentzündungen.

Angelsächsische Autoren haben die Drogenabhängigkeit immer als Risikofaktor für Tuberkulose angeführt. In Tat und Wahrheit ist der



Antonio Boschini

Zusammenhang nicht ganz klar. Man muss zwischen tuberkulöser Infektion und Krankheit unterscheiden.

Die tuberkulöse Infektion ist in der Bevölkerung ziemlich verbreitet (ungefähr zehn Prozent in Italien) und wird durch Hautreaktionen auf spezifische Tests (Test Tine, Mantoux) nachgewiesen. Oft befällt sie einen in der Kindheit oder Jugend. Grundsätzlich entwickelt sich die Infektion nicht zur Krankheit (das Risiko aufs ganze Leben gesehen liegt anscheinend bei zehn Prozent, fünf Prozent davon erfolgen im ersten Jahr nach der Ansteckung). Es scheint, dass die Drogenabhängigkeit ein Risikofaktor für die tuberkulöse Infektion ist: Bei Drogenabhängigen in den Vereinigten Staaten fallen die Hauttests auf Tuberkulose bei über zwanzig Prozent positiv aus; in gewissen europäischen Gebieten (Spanien) ist der Prozentsatz noch höher. Der Grund für dieses erhöh-

te Vorkommen müsste grundsätzlich sozialer Natur sein, da die Drogenabhängigen oft in Randgruppen leben, bisweilen ohne Wohnsitz.

Gemäss unseren Daten von über 6000 aufgenommenen Personen sind sieben Prozent der Hauttests auf Tuberkulose positiv. Das ist nicht höher als in der gleichaltrigen Normalbevölkerung: Um das Risiko von fälschlicherweise negativen Reaktionen gering zu halten, beschränkt sich die Analyse auf Individuen ohne HIV-Infektion. Unsere Daten zeigen ausserdem, dass das Risiko einer tuberkulösen Infektion mit dem Alter, mit der Migration, mit der Dauer der Drogenabhängigkeit und bei Fällen von längerer Haft zunimmt. Eine Mehrvariantenanalyse gibt als statistisch signifikante Risikofaktoren hingegen nur Migration und Alter an.

Es ist nicht bekannt, dass bei Drogenabhängigen mit positivem Tuberkulintest das Risiko, eine Tuberkulose zu entwickeln, grösser ist als in der Normalbevölkerung. Wir haben Grund zur Annahme, dass Unterernährung, ein Mangel an ärztlichen Untersuchungen und ein geschwächtes Immunsystem den Ausbruch einer klinisch manifesten Tuberkulose begünstigen.

Zweifelloos ist die HIV-Infektion der Hauptrisikofaktor für Tuberkulose. Dies gilt (a) für die Reaktivierung von latenten Infektionen (bei HIV- und PPD-positiven Personen liegt das Risiko, eine Tuberkulose zu entwickeln, bei zehn Prozent jährlich) und (b) für die rasche Entwicklung von neuen Infektionen (grosses Risiko von Epidemien in Entzugseinrichtungen, in Notunterkünften, in Abteilungen für Aids-Patienten usw.). Aus diesem Grund wird für seropositive HIV-Patienten und für hautpositive PPD-Patienten eine präventive Therapie mit Isoniazid empfohlen. Es bleiben Zweifel, ob nach einem präventiven Therapiezyklus von zwölf Monaten noch ein Tuberkuloserisiko besteht – oder sogar zugenommen hat, falls die Immunabwehr in der Zwischenzeit schwächer geworden ist –, denn es ist schwierig, die latenten tuberkulösen Infektionsherde vollständig zu eliminieren. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die Hauttests bei Patienten nicht zuverlässig sind, deren Immunabwehr auf Grund ihrer HIV-Infektion bereits geschwächt ist. Um diesem Problem zu begegnen, wird neben dem PPD-Test ein Kontrollhauttest mit in der Natur sehr verbreiteten Antigenen (Multitests) empfohlen: Nur wenn diese Kontrolltests positiv ausfallen – zumindest teilweise –, kann ein womöglich negativer PPD-Test wirklich eine latente tuberkulöse Infektion ausschliessen.

Das Aufnahmeverfahren in die Gemeinschaft von San Patrignano sieht als Tuberkuloseprävention eine Röntgenaufnahme des Thorax sowie Hauttests (Mantoux und Multitests) vor, was alle 12 Monate wiederholt wird. HIV- und PPD-positiven Patienten (Reaktionen auf Mantoux von mindestens 5 mm Durchmesser) mit weniger als 500 CD4-Lymphozyten (bei darüberliegenden Werten tritt Tuberkulose ziemlich selten auf) wird eine Chemoprophylaxe mit Isoniazid verschrieben. Mit diesem Aufnahmeverfahren war die Zahl der Tuberkulosefälle unter den Gästen der Gemeinschaft sehr gering (weniger als 10 Fälle in 10 Jahren auf über 2000 Patienten mit HIV-Infektion, ausgenommen sind Patienten, die schon mit einer Tuberkulosediagnose aufgenommen und in stationäre Behandlung überwiesen wurden). Zudem gibt es in der Gemeinschaft keinen Fall, wo ein Gast einen anderen angesteckt hätte.

In der internationalen medizinischen Literatur sind schon vor dem Auftreten der HIV-Infektion verschiedene Studien erschienen, die deutlich zeigen, dass Drogenabhängige ein erhöhtes Risiko, an Lungenentzündung zu entwickeln, aufweisen. (2,1 Prozent im Jahr im Vergleich zu 0,3 Prozent bei der Normalbevölkerung). Dafür gibt es verschiedene Erklärungen: a) betäubungsmittelbedingter verminderter Hustenreflex; b) hygienebedingte Zunahme der pathogenen Mundflora; c) Drogenkonsumenten nehmen die Anfangssymptome einer Atemwegsinfektion nur mangelhaft wahr; d) geschwächtes Immunsystem durch schlechte Ernährung und wiederholte Antigenstimulation; e) Talkablagerungen in der Lunge wegen intravenös gespritzter Medikamente, die zur oralen Verabreichung bestimmt sind; f) direkte Toxizität der Drogen auf die Atemwege, bereits nachgewiesen für Heroin (asthmatische Reaktionen, Herabsetzung ziliarer Aktivität) und Kokaïn. Das Risiko einer Lungenentzündung steigt bei HIV-infizierten Drogenabhängigen beträchtlich (9,7 Prozent im Jahr), insbesondere wenn die CD4-Lymphozytenzahl niedrig ist. Ausser den bereits genannten Gründen macht vor allem eine Dysfunktion der humoralen Immunität anfällig für bakterielle Infektionen.

Kürzlich (im Juli 1996) haben wir als medizinisches Zentrum San Patrignano eine Untersuchung veröffentlicht, bei der es um Häufigkeit und Ätiologie von Lungenentzündungen bei etwa 5000 Fällen ging, die über rund drei Jahre beobachtet wurden. Bei ehemaligen Drogensüchtigen traten Lungenentzündungen bei 1,4 Prozent der HIV-nega-

tiven auf im Vergleich zu 9 Prozent bei HIV-positiven. Gegenüber bereits zuvor veröffentlichten Untersuchungen ergeben sich einige neue Erkenntnisse:

- eine erhöhte Prävalenz von «atypischen» Lungenentzündungen, insbesondere von *Chlamydia pneumoniae*, die vorherrschende Ursache für Lungenentzündungen, sei es bei HIV-infizierten Personen (1,1 Prozent), sei es bei HIV-negativen (0,4 Prozent);
- unter den atypischen Lungenentzündungen darf die Häufigkeit von Lungenentzündungen, ausgelöst durch *Coxiella burnetii* (Q-Fieber), nicht vernachlässigt werden, vermutlich durch ländliche Gebiete bedingt;
- Kapsel-Bakterien-Infektionen (*Streptokokkus pneumoniae* ed *Haemophilus influenzae*) sind bei HIV-positiven Patienten bei weitem die verbreitetste Ursache für bakterielle Infektionen (Jahreshäufigkeit von 1,9 und 1,2 Prozent). Das klinische Bild bei HIV-positiven Personen ist im Gegensatz zu dem, was andere Autoren beschrieben haben, viel schlimmer, mit Sepsis, akutem Nierenversagen (vor allem unter antipyretischer Therapie) und dem Risiko eines Herzkreislaufversagens.