

publiziert bei:



AWMF- Register Nr.	042/002	Klasse:	S1
-------------------------------	----------------	----------------	-----------

Diagnostik und Therapie der Amöbiasis

Überarbeitete Version Februar 2022

Verantwortliche Institution

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V.
(DTG)

Inhaltsverzeichnis

1.	Ziele und Kontext.....	3
2.	Allgemeines zur Amöbiasis.....	3
2.1.	Epidemiologie und Pathophysiologie.....	3
3.	Diagnostik	4
3.1.	Wann sollte eine Diagnostik in Hinblick auf eine Amöbiasis veranlasst werden?	4
3.2.	Wer kann die Diagnostik durchführen?.....	5
3.3.	Diagnostik zum Nachweis einer Amöbenruhr	5
3.4.	Weitere Diagnostik zur Abschätzung des Schweregrades einer Amöbenruhr	7
3.5.	Zusätzliche Diagnostik.....	7
3.6.	Notwendige weitere Diagnostik bei Verdacht auf Amöbenleberabszess	7
3.7.	Andere in Einzelfällen nützliche Diagnostik.....	9
3.8.	Überflüssige Diagnostik.....	10
4.	Komplikationen.....	10
5.	Therapie.....	11
5.1.	Überwachung unter laufender Therapie	13
5.2.	Andere in Einzelfällen nützliche Therapieansätze	14
5.3.	Nicht generell empfohlene bzw. überflüssige Therapien	15
5.4.	Wann stationär, wann ambulant?	15
5.5.	Besondere Patientengruppen	15
6.	Verfahren der Konsensbildung.....	17

1. Ziele und Kontext

Es ist Anliegen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin, Reisemedizin und Globale Gesundheit e.V. (DTG), mit dieser Leitlinie Fachärzt:innen mit spezieller tropenmedizinischer Weiterbildung (Tropenmediziner) die differenzialdiagnostisch oder therapeutisch Patient:innen mit einer Amöbenruhr, einem Amöbenleberabszess oder anderen seltenen Lokalisationen von extrahepatischen Amöbenabszessen betreuen, bei diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen zu unterstützen. Bei Problemen sollte nicht gezögert werden, Kontakt mit einer tropenmedizinischen Einrichtung oder tropenmedizinisch weitergebildeten Kolleg:innen aufzunehmen und ggf. eine Vorstellung der Patient:innen anzustreben (www.dtg.org).

Die Fragen der Diagnostik werden im Wesentlichen bezüglich ihrer Therapierelevanz berücksichtigt. Das Verfahren zur Konsensbildung ist am Ende aufgeführt.

2. Allgemeines zur Amöbiasis

2.1. Epidemiologie und Pathophysiologie

Die Amöbiasis ist eine Infektionskrankheit, hervorgerufen durch das Protozoon *Entamoeba (E.) histolytica*, welches primär den Dickdarm des Menschen besiedelt. Die Amöbiasis kann in unterschiedlichen Verlaufsformen auftreten. Einerseits gibt es asymptomatische Verläufe (bei etwa 90%), bei denen infizierte Personen den Parasiten mit dem Stuhl ohne Zeichen einer Erkrankung ausscheiden. Diese asymptomatischen Träger stellen ein wichtiges Reservoir für Infektionen dar. Andererseits findet man invasive Verläufe, bei denen der Parasit das Darmlumen verlässt, in das Gewebe eindringt und dann zu klinischen Symptomen führt. Neben intestinalen invasiven Verläufen (Amöbenkolitis), können durch hämatogene Streuung auch extraintestinale Verläufe auftreten, die sich überwiegend in der Leber als Abszesse manifestieren (Amöbenleberabszess). Selten treten extraintestinale Amöbenabszesse auch extrahepatisch auf. Auch asymptomatische Träger entwickeln mitunter nach Monaten oder Jahren ohne klinische Symptomatik selbst eine schwere invasive Amöbiasis. Die weltweite Inzidenz der Amöbiasis wird auf etwa 50 Millionen Fälle pro Jahr geschätzt und bis zu 100,000 Menschen sterben jährlich an dieser parasitären Erkrankung.

Die Infektion mit *E. histolytica* erfolgt durch die orale Aufnahme infektionstüchtiger, vierkerniger Zysten, die sich im Darm in die teilungsfähigen einkernigen Trophozoiten umwandeln und den oberen Dickdarm besiedeln. Die Übertragung ist also vor allem abhängig von hygienischen Bedingungen wie dem Zugang zu Toiletten und der Bereitstellung sauberen Trink- und Brauchwassers. Die invasive intestinale Amöbiasis kann zu einem breiten Spektrum von Symptomen führen. In unkomplizierten Fällen tritt eine mehr oder weniger starke akute Rektokolitis auf. Das resultierende Krankheitsbild wird bei Auftreten von blutig-

schleimigen Diarrhoen als Amöbenruhr bezeichnet. Bei Fortschreiten der Erkrankung können zusätzliche Komplikationen auftreten.

E. histolytica kann Abszesse ausbilden, in über 90% handelt es sich dabei um Amöbenleberabszesse, die rasch oder mitunter auch erst nach Monaten oder Jahren auftreten. Männer im Alter zwischen 40 und 60 Jahren sind aufgrund hormonell-immunologischer Prädisposition überproportional häufig betroffen. Der Amöbenleberabszess und andere extrahepatische Manifestationen führen zu einem akuten, schweren Krankheitsbild mit Abgeschlagenheit und ausgeprägtem Krankheitsgefühl, seltener entwickelt sich die Symptomatik schleichend. Klinisch präsentieren die Patienten zumeist Fieber und Schmerzen im rechten Oberbauch mit fakultativer Ausstrahlung in den Rücken und/oder zur rechten Skapula. Die Schmerzen sind oftmals atemabhängig sein. Zudem können Bauchschmerzen mit Abwehrspannung auftreten oder andere Zeichen des akuten Abdomens. Im Regelfall liegen rechtshepatische Abszesse vor, selten linkshepatische Abszesse. Letztere stellen ein besonderes differenzialdiagnostisches Problem dar, da hier oftmals eher atypische Symptome wie retrosternaler oder präkordialer Schmerz vorliegen.

Amöbenleberabszesse können in die Bauchhöhle oder durch das Zwerchfell in die Lunge bzw. ins Perikard rupturieren. Es handelt sich in diesen Fällen um eine akut lebensbedrohende Situation. Sehr selten sind hepatogastrische oder hepatokolische Fisteln.

3. Diagnostik

3.1. Wann sollte eine Diagnostik in Hinblick auf eine Amöbiasis veranlasst werden?

- Bei allen Patient:innen mit blutig-schleimigen Diarrhöen nach Aufenthalt in den Tropen oder Subtropen - auch wenn seither Jahre vergangen sind.
- Bei allen Patient:innen mit persistierenden Diarrhöen, insbesondere wenn andere Infektionen, wie zum Beispiel durch enteropathogene, enteroinvasive oder enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EPEC, EIEC, EHEC), Salmonellen, Shigellen, *Yersinia spp*, *Campylobacter spp.* und toxinbildendem *Clostridioides difficile* ausgeschlossen sind.
- Bei allen Patient:innen mit Schmerzen (abdominal oder thorakal) und erhöhten Entzündungsparametern (z.B. neutrophile Leukozytose, BSG-Beschleunigung oder CRP Erhöhung-) nach Aufenthalt in den Tropen oder Subtropen auch wenn dieser bereits Jahre vor Erkrankungsbeginn stattfand.
- Bei Patient:innen mit Fieber nach Aufenthalt in den Tropen oder Subtropen, wenn andere Erkrankungen, insbesondere eine Malaria, ausgeschlossen sind.
- Bei Patient:innen mit einer unklaren Kolitis und einem besonderen Hygienerisiko (z.B. Kanalarbeiter) oder Personen, die Sexualpraktiken betreiben, die mit einem erhöhten Risiko sexuell übertragbarer Infektionen verbunden sind (z.B. Männer, die Sex mit Männern haben).
- Bei Patient:innen mit abszessverdächtiger Raumforderung nach entsprechender Exposition (s.o.).
- Bei Kontaktpersonen (im selben Haushalt lebend, Mitreisende, Sexualpartner) von Patient:innen mit bestätigter Amöbiasis

Immer zu beachten

- Eine Amöbenruhr kann der Symptomatik einer Colitis ulcerosa ähneln. Selten kann eine akute Appendizitis vorgetäuscht werden.
- Oft finden sich bei Patient:innen mit Amöbenleberabszess anamnestisch keine Hinweise auf (blutige) Diarrhöen.
- Bei Patient:innen mit Amöbenleberabszess werden in der Standard-Stuhlmikroskopie häufig keine Amöben gefunden.
- Cholezystitis, Hepatitis, Pneumonie oder Pleuritis sind häufige Fehldiagnosen.

3.2. Wer kann die Diagnostik durchführen?

Alle Ärzt:innen, die in der Lage sind, bei Patient:innen mit Kolitis die Magna-Formen von *Entamoeba histolytica* mikroskopisch zu erkennen (siehe unten „Notwendige Basisdiagnostik“) und/oder an ein parasitologisch akkreditiertes Labor angeschlossen sind. Bei unklaren Fällen wird die Überweisung an eine tropenmedizinische Einrichtung empfohlen (www.dtg.org - Institutionen und Ärzte).

3.3. Diagnostik zum Nachweis einer Amöbenruhr

Eine Sicherung der Diagnose einer Amöbenkolitis ist über folgende Methoden möglich

- Direktnachweis in der Mikroskopie im Stuhl oder in Darmbiopsien (Cave: Endoskopische Untersuchungen des Dickdarms bei Amöbenkolitis gehen mit einem erhöhten Perforationsrisiko einher. Bei Verdacht auf Amöbenkolitis ist daher zunächst eine nicht-invasive Diagnostik zu empfehlen).
- Nachweis von Amöben-Antigenen im Stuhl mit Immundetektionsverfahren (Kopro-Antigen ELISA), der zwischen apathogenen Amöben (*E. dispar*) und *E. histolytica* mit hoher Spezifität differenzieren kann
- Nachweis von *E. histolytica*-DNA mittels PCR aus Stuhlproben oder aus Biopsiematerial (PCR, Immunhistochemie)
- Etwa 99% der Patienten mit extraintestinaler Amöbiasis und 90% der Patienten mit Amöbenruhr entwickeln innerhalb einer Woche nachweisbare Antikörper gegen *E. histolytica*. Damit ist die negative Serologie vor allem für einen Ausschluss eines Amöbenleberabszesses sinnvoll. Da ein je nach Endemizität unterschiedlicher Anteil der Bevölkerung aus endemischen Regionen vorbestehende Antikörper aufweist, ist die Aussagekraft der Serologie für die Diagnose der Amöbenruhr in dieser Patientenpopulation von eingeschränktem Nutzen.

Sind Stuhlmikroskopie und Kopro-Antigen-ELISA negativ, ist bei fortbestehendem Verdacht (anhaltende Symptomatik, Ausschluss anderer Erkrankungen) an ein falsch-negatives Testergebnis zu denken und die PCR zu veranlassen.

Mikroskopischer Erregernachweis

- *Entamoeba histolytica* lässt sich morphologisch nicht von apathogenen Spezies wie *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moshkovskii* oder *Entamoeba bangladeshi* abgrenzen. Nur bei Nachweis von Trophozoiten im Stuhl, die Erythrozyten phagozytiert haben ("Magna-Formen") kann die Diagnose einer Amöbenruhr mit ausreichender Sicherheit gestellt werden. Diese selten beobachteten erythrophagen Trophozoiten sind nur im frischen, möglichst noch körperwarmen Nativstuhl sicher nachweisbar.
- Werden Amöben mit typischer Morphologie im Stuhl nachgewiesen, die keine Erythrozyten phagozytiert haben ("Minuta-Formen"), ist die Diagnose nicht gesichert. Es kann sich auch um eine harmlose Begleitkolonisation mit den apathogenen *E. dispar*, *E. moshkovskii* oder *E. bangladeshi* handeln.
- Die einmalige Stuhlmikroskopie weist selbst bei erfahrener Untersucher nur eine Sensitivität von ca. 70% auf, so dass standardisiert die Untersuchung von mindestens drei möglichst frischen Proben aus drei verschiedenen Stuhlgängen empfohlen wird.

Antigen-Nachweis

- Es ist bei der Interpretation von Ergebnissen darauf zu achten, dass nicht alle der angebotenen Koproantigen-ELISA-Teste zwischen *E. histolytica* und *E. dispar* unterscheiden können.
- Die Sensitivität dieser Testverfahren liegt etwa im Bereich der Mikroskopie. Auf korrekte Lagerung und Konservierung des Stuhles bei Versand ist zu achten (siehe Herstellerhinweise).

PCR

- Die PCR besitzt die höchste Empfindlichkeit (etwa eine Amöbe pro Gramm Stuhl) und ist den anderen diagnostischen Verfahren somit überlegen. Auch eine Spezies-Differenzierung ist möglich.
- Es sollte Nativstuhl eingeschickt werden. (Für Transportzwecke kann der Stuhl in mit 80-100%igem Alkohol befüllte Röhrchen gegeben werden.)
- Dieses Verfahren sollte von parasitologischen Laboratorien durchgeführt werden mit entsprechender Erfahrung und Akkreditierung in molekularer Diagnostik.

3.4. Weitere Diagnostik zur Abschätzung des Schweregrades einer Amöbenruhr

- Entzündungsparameter im Blut, zur Abschätzung der Krankheitsschwere und als Verlaufspareter: Blutbild inklusive Differentialblutbild, CRP, BSG
- Elektrolyte und Harnstoff/ Kreatinin bei schwerer Diarrhö
- Abdomensonographie zum Ausschluss bzw. Diagnose eines Leberabszesses.

3.5. Zusätzliche Diagnostik

Bakteriologische Stuhlkulturen zum Ausschluss einer gleichzeitig erworbenen Salmonellose, Shigellose, Yersiniose, *Campylobacter*-Infektion, Untersuchung auf Clostridien-GDH und Clostridientoxine und eventuell einer PCR zum Ausschluss einer enteroinvasiven bzw. enterohämorrhagischen *Escherichia coli*-Infektion. Bei klinischem Verdacht bzw. speziellen Patientenpopulationen (z.B. Immunsuppression) kann auch eine virologische Diagnostik sinnvoll sein (Rotavirus, Enterovirus, etc).

3.6. Notwendige weitere Diagnostik bei Verdacht auf Amöbenleberabszess

- Nachweis von Serumantikörpern gegen *E. histolytica*: z.B. ELISA, IFT
- Entzündungsparameter (als Verlaufspareter - sofern diese noch nicht vorliegen)
- Bei Abszessen, die an das Zwerchfell reichen, Ausschluss einer Perforation (Pleuraerguss¹, Perikarderguss) in der Bildgebung
- Leberwerte und Cholestasemarker (Einfluss auf Leberfunktion und Druck auf Gallenwege)
- Blutkulturen zur Differentialdiagnose bakterieller Abszesse

¹ Bei Amöbenleberabszessen, die in den zwerchfellnahen Lebersegmenten lokalisiert sind, kann eine Begleitpleuritis mit Pleuraerguss beobachtet werden, ohne dass hier eine Perforation vorliegt.

Hinweise zur Serologie:

Da die positive Serologie im Fall eines Amöbenleberabszesses insbesondere bei Reisenden einen hohen prädiktiven Wert hat, wird aufgrund der klinischen Relevanz empfohlen, ein akkreditiertes Labor für eine Amöbenserologie zu beauftragen. Eine Vielzahl von serologischen Methoden kann zum Nachweis spezifischer Antikörper eingesetzt werden, u.a. Komplement-Bindungsreaktion, Latex-Agglutination, indirekte Hämagglutination, indirekte Immunfluoreszenz und Enzym-Immunoassay (ELISA, EIA). Aktuell sind vor allem ELISA mit löslichen Extrakten der Erreger als Antigen in der Labordiagnostik zu empfehlen. Die Sensitivität liegt bei nahezu 100%. Positive Testergebnisse sind spätestens sieben Tage nach Symptombeginn zu erwarten, bei initial negativem Ergebnis sollte bei weiterhin klinischem Verdacht eine kurzfristige Wiederholung der Serologie durchgeführt werden. Eine Verlaufsbeurteilung ist über die Serologie nicht möglich. Zu beachten ist, dass insbesondere bei Personen aus Hochinzidenzregionen eine positive Serologie eine durchgemachte Infektion oder das Vorliegen einer Amöbenruhr anzeigen kann, die einen neu aufgetretenen bakteriellen Leberabszess nicht ausschließt.

Hinweise zur Sonographie:

Sonographisch kann sich der Amöbenleberabszess in vielfältiger Form darstellen, meist zeigt sich eine runde oder ovale, solitäre Raumforderung peripher im rechten Leberlappen gelegen. Eine klar definierte Wand ist nicht nachweisbar. Die Raumforderung kann sonographische Aspekte einer komplizierten Zyste zeigen, ist meist echoarm, mit feinen Binnenechos und dorsaler Schallverstärkung. Allerdings kann der Amöbenleberabszess auch als echoreich imponieren, gelegentlich auch heterogen mit echoreichen und echoarmen Anteilen. Diese echoreichen Abszesse werden im weiteren Verlauf meist echoarm. Komplikationen des Amöbenleberabszesses, insbesondere Rupturen, sind sonographisch gut zu diagnostizieren.

Die Sensitivität der Ultraschall-Untersuchung ist bei Patienten mit entsprechender Anamnese und Klinik hoch. Falsch-negative Ergebnisse der Sonographie sind allerdings vor allem bei zwerchfellnaher Lokalisation beschrieben, die letztlich zumeist mittels CT nachgewiesen wurden. Die Spezifität ist niedrig, da ein pyogener Leberabszess nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Darüber hinaus können Amöbenleberabszesse sekundär bakteriell superinfiziert werden. Indirekte klinisch-anamnestische Kriterien, die für einen Amöbenleberabszess sprechen, sind männliches Geschlecht des Patienten (Ratio m:w = 5:1) und eine Reiseanamnese in Endemiegebiete, während eine Cholezystitis oder andere bakterielle Infektion im Bauchraum und eine fehlende Exposition in endemischen Gebieten für einen bakteriellen Abszess sprechen. In Südostasien und inzwischen auch weltweit werden überdies gehäuft Klebsiellen-Leberabszesse erworben, teilweise mit invasivem Leberabszesssyndrom. Ein akuter parasitärer Abszess, der durch große Leberegel (*Fasciola hepatica*) oder Askariden hervorgerufen werden kann, geht so gut wie immer mit einer ausgeprägten Eosinophilie einher. Antikörper gegen *Fasciola hepatica* oder *Ascaris lumbricoides* sind in dieser Phase häufig bereits nachweisbar. Bei Vorliegen einer Immunsuppression sind weitere Differenzialdiagnosen zu berücksichtigen.

3.7. Andere in Einzelfällen nützliche Diagnostik

Koloskopie

Grundsätzlich gilt: Endoskopische Untersuchungen des Dickdarms bei Amöbenkolitis gehen mit einem erhöhten Perforationsrisiko einher. Bei begründetem Verdacht einer Amöbenkolitis ist daher primär eine nicht-invasive Diagnostik zu empfehlen. Koloskopisch lassen sich bei akuter Amöbenruhr in typischen Fällen flache Ulzerationen mit leicht erhabenen Rändern nachweisen. Nur bei schweren Verläufen weist die Mukosa zwischen den Ulzerationen ein Erythem und eine erhöhte Vulnerabilität auf. In sehr schweren Fällen ist die gesamte Schleimhaut entzündet und hämorrhagisch. Koloskopisch lässt sich die Amöbenruhr nicht von anderen entzündlichen oder infektiösen Darmkrankheiten abgrenzen.

Wird eine Koloskopie durchgeführt, sollten Biopsien gewonnen und histologisch sowie mittels PCR auf Amöben untersucht werden (Transport in Formalin 4% für die Histologie und in NaCl 0,9% oder 70% Ethanol für die PCR).

Kolonsonographie

Die Kolonsonographie erlaubt die nicht-invasive Darstellung des durch Amöben hervorgerufenen Entzündungsprozesses und die Darstellung von Kolonperforationen. Kolonsonographisch lässt sich die Amöbenruhr nicht von anderen entzündlichen oder infektiösen Darmkrankheiten abgrenzen. Die Kolonsonographie erlaubt den Nachweis einer Appendizitis, bei *E. histolytica*-Infektion am ehesten Amöbenappendizitis.

Kontrastmittel-gestützte Sonographie (CEUS)

Die Differenzierung zwischen einem Abszess und einer komplizierten Zysten ist mittels CEUS in der Regel gut möglich, da das Leberparenchym um Zysten keine Kontrastmittelanreicherung aufweist.

Computertomographie

Nach Form und Größe stellt sich der Amöbenleberabszess computertomographisch entsprechend den Befunden in der Sonographie dar. Dabei hat der Abszess meist etwas höhere Absorption als Wasser, mit 10-20 Hounsfield Units. Im Gegensatz zu unkomplizierten Leberzysten oder der Echinokokkose ist in der Regel keine klare Zystenkapsel nachweisbar, sondern eine diffuse nekrotisierende Infiltration in das umliegende Gewebe. Nach Kontrastmittelgabe kann die Begrenzung hyperdens imponieren. Ein Ödemsaum ist selten nachweisbar. Interne Septen wurden in bis zu 30% der Fälle beschrieben. Insgesamt ist eine radiologische Abgrenzung zu Zysten von *Echinococcus granulosus* spp. bzw. alveolärer Echinokokkose in erfahrenen Zentren in der Regel möglich.

Indikation: Anamnestisch und klinisch hochgradiger Verdacht auf Amöbenleberabszess, sonographischer Befund unauffällig, bzw. keine ausreichenden Ultraschallbedingungen herstellbar. Eine CT ist insbesondere dann indiziert, wenn der V.a. auf eine extrahepatische Ausbreitung z.B. bei Darmperforation ins Peritoneum oder einer Ruptur eines Leberabszesses in den Thorax besteht.

Kernspintomographie

Auf T1-gewichteten Aufnahmen erscheint der Amöbenleberabszess scharf begrenzt und hypointens, auf T2-gewichteten Aufnahmen stellt sich eine hyperintense Läsion dar. Die Abszessumgebung ist in T2 häufig hyperintens entsprechend ödematösem Lebergewebe. Auch kernspintomographisch ist eine sichere Abgrenzung eines Amöbenleberabszesses von bakteriellen Abszessen oder nekrotischen Tumoren nicht möglich. Allerdings ist bei Verdacht auf Ruptur eines Abszesses in den Thorax ein Empyem von einem Transsudat durch Hyperintensität in sowohl T1- als auch in T2-gewichteten Aufnahmen abzugrenzen.

Indikation: Im Allgemeinen ist keine Kernspintomographie erforderlich. Zu evaluieren ist die Durchführung, wenn eine ausreichende Ultraschalldiagnostik nicht möglich ist und Strahlenbelastung durch die Computertomographie vermieden werden sollte.

Abzesspunktion

Eine Indikation zur Punktion eines Amöbenleberabszesses besteht bei Abszessen kleiner oder mittlerer Größe nur in Ausnahmefällen, wenn eine bakterielle Infektion oder Ko-infektion nicht ausgeschlossen werden kann bzw. eine akute Rupturgefahr besteht. Bei großen Abszessen (>10cm) kann eine zusätzlich zur Metronidazoltherapie durchgeführte Drainage eine raschere Verbesserung der klinischen Symptomatik herbeiführen. Bei gleicher Heilungsrate mit und ohne Punktion/Drainage ist daher das raschere symptomatische Ansprechen nach Punktion/Drainage mit dem Risiko der Punktion/Drainage abzuwägen.

3.8. Überflüssige Diagnostik

- Röntgenkontrastmittel-Untersuchung des Kolons

4. Komplikationen

Gefährliche Komplikationen der Amöbiasis

- Akut-nekrotisierende Kolitis
- Toxisches Megakolon
- Perforation, bzw. Ruptur eines Abszesses (spontan oder nach Punktion) mit Peritonitis,
- Ruptur eines Leberabszesses in den Thorax, z.B. Pleurahöhle oder Perikard - Absiedelung und Bildung von Sekundärabszessen in anderen Organen
- Patienten mit **nekrotisierender Kolitis** sind schwer krank, haben Fieber, blutige Durchfälle und imponieren im Sinne eines akuten Abdomens.

Das **toxische Megakolon** tritt bei etwa 0,5% der Patienten auf, insbesondere unter einer Corticosteroidbehandlung. Der Zustand des Patienten verschlechtert sich innerhalb weniger Stunden mit gespanntem Abdomen, Hypoperistaltik und Schocksymptomatik. Die Diagnose ergibt sich aus der Bildgebung, die die stark aufgeblähten Kolonkonturen zeigt, eventuell ist intramural Gas nachweisbar.

Die **Perforation** äußert sich meist in einer langsam zunehmenden Peritonitis ("slow leakage"), seltener als akutes Abdomen oder durch massive Blutung. Häufig ist freie Luft unter dem Zwerchfell das erste Zeichen dafür, dass eine Perforation stattgefunden hat. Die Perforation ist eine seltene Komplikation der Amöbenruhr, die in weniger als 1% der Fälle auftritt.

Die **extrahepatischen Komplikationen** sind heutzutage seltener zu beobachten, da Leberabszesse durch die Sonographie früher erfasst werden. Sie sind durch moderne Bildgebung (MRT, CT) nachweisbar.

5. Therapie

Eine invasive Infektion mit Entamoeba histolytica wird mit Metronidazol behandelt. Andere Nitroimidazole sind ebenfalls möglich, bieten aber keine Vorteile. Die Therapie kann intravenös begonnen werden.

Metronidazol ist nicht ausreichend gegen alle Formen der Amöben im Darmlumen wirksam. Diese können auch dann noch vorhanden sein, wenn sie bei einer parasitologischen Stuhluntersuchung nicht mehr nachweisbar sind. Daher muss immer eine Nachbehandlung mit einem im Darmlumen wirksamen Medikament („Kontaktamöbizid“) erfolgen. In einer vergleichenden Untersuchung hat sich hierbei die Anwendung von Paromomycin der Behandlung mit Diloxanid-Furoat überlegen gezeigt.

Dosierung von Metronidazol bei Erwachsenen:

Metronidazol 3 x 10 mg/kg Körpergewicht/d (max. 3 x 800 mg/d) i.v. oder oral über 10 Tage anschließend oder simultan Eradikation einer evtl. noch bestehenden Darmlumen-Infektion:

Dosierung von Paromomycin bei Erwachsenen:

Paromomycin 25-30mg/kg Körpergewicht/d in 3 Einzeldosen oral über 7-10 Tage

Hinweise zu den Medikamenten (zusätzlich zu den folgenden Angaben immer auch Fachinformation beachten):

Metronidazol

- Pharmakokinetik: vorwiegender Abbau über die Leber, daher muss die Dosis von Metronidazol bei schwerer Leberinsuffizienz reduziert werden
- Nebenwirkungen: Kopf- und Bauchschmerzen, Übelkeit und Erbrechen, metallischer Geschmack; Alkohol-Unverträglichkeit; selten periphere Neuropathie, Ataxie oder andere ZNS-Nebenwirkungen (selten)
- Relative Kontraindikationen im 1. Trimenon einer Schwangerschaft: Bei invasiver Amöbiasis kann Metronidazol in Kenntnis und Abwägung des Risikos trotzdem aufgrund der potenziell tödlich verlaufenden Erkrankung verwendet werden)
- Wechselwirkungen: Alkoholunverträglichkeit, Halbwertszeit bei gleichzeitiger Gabe von Phenobarbital verkürzt; Cimetidin erhöht Metronidazol-Blutspiegel; Wirkung oraler Antikoagulantien kann potenziert werden,
- Resistenzen: Mit Resistenzen der Amöben gegen Nitroimidazole ist bisher nicht zu rechnen.

Paromomycin

- Pharmakokinetik: Paromomycin ist ein Aminoglycosid-Antibiotikum. Die Resorption ist nach oraler Gabe sehr gering.
- Nebenwirkungen: Geringe gastrointestinale Störungen extrem selten
Ototoxizität
- Kontraindikationen: eine Eradikationstherapie einer asymptomatischen Kolonisation sollte in der Regel nicht in der Schwangerschaft erfolgen (die Schwangere sollte jedoch auf das Risiko hingewiesen werden in der Folge eine invasive Erkrankung zu entwickeln und sollte auf jeden Fall nach der Schwangerschaft zu einer Kontrolluntersuchung und Eradikationstherapie einbestellt werden). Symptomatische Formen sollten auch in der Schwangerschaft therapiert werden. Paromomycin kann hierfür nach Nutzen/Risikoabwägung eingesetzt werden.

Zusätzliche antibakterielle Therapie bis zur Bestätigung der Diagnose "Amöbenleberabszess":

Klinisch und mittels Bildgebung ist ein bakterieller Leberabszess von einem Amöbenleberabszess nicht sicher abgrenzbar.

Häufige Erreger eines bakteriellen Leberabszesses sind Anaerobier, die auf Metronidazol ansprechen. Es kommen aber auch *Enterobacteriaceae* (mit z.T. ausgeprägter antimikrobieller Resistenz) und seltener andere Erreger wie z.B. Enterokokken als Auslöser in Frage, insbesondere wurden vorwiegend in Südostasien Leberabszesse durch hochvirulente *Klebsiella pneumoniae*-Stämme (Serotypen K1/K2) beobachtet. Es kann daher bis zur Bestätigung der Diagnose durch die Serologie bei ausgeprägter klinischer Symptomatik initial eine (zusätzlich zu Metronidazol für Amöbenleberabszess und die meisten Infektionen mit Anaerobiern) kalkulierte Antibiotikatherapie bakterieller Abszesse erwogen werden. Diagnostisch ist bei unklarer Differentialdiagnose (z.B. negativer Amöbenserologie) eine Punktion und mikrobiologische und ggf molekulare Aufarbeitung auf bakterielle, parasitäre und fungale Erreger durchzuführen.

Gesunde Zystenausscheider

Eine nachgewiesene *E. histolytica* Kolonisation verläuft bei etwa 90% der Menschen asymptomatisch. Wird ein derartiger gesunder Zystenausscheider diagnostiziert (z.B. bei Screening-Untersuchungen nach Tropenaufenthalt), soll eine Therapie mit dem im Darmlumen wirksamen Paromomycin erfolgen (s.u.) um eine spätere Invasion der Amöben und weitere Übertragungen auf Kontaktpersonen zu verhindern.

5.1. Überwachung unter laufender Therapie

Klinische Kontrollen:

- Allgemeinzustand, Temperatur, Vitalzeichen

Im Allgemeinen rasche Besserung des klinischen Allgemeinbefindens bei erfolgreicher Therapie.

Labortechnische Kontrollen:

- Entzündungsparameter, Differenzialblutbild, Leberwerte. Die Entzündungsparameter sind im Regelfall bei erfolgreicher Therapie nach einigen Tagen deutlich rückläufig.
- *E. histolytica* im Stuhl: sollen nach Abschluss der Therapie mit Paromomycin nicht mehr nachweisbar sein. PCR und einige Kopro-Antigen-ELISAs sind vor allem bei einmaliger Untersuchung und in weniger erfahrenen Labors sensitiver als die mikroskopisch-parasitologische Stuhluntersuchung und wären dann zu bevorzugen. Kontrolle ab 2-4 Wochen nach Therapiebeendigung empfehlenswert.
- Ist *E. histolytica* im Stuhl mittels Kopro-Antigen-ELISA oder PCR nach Abschluss der gesamten Therapie weiterhin nachweisbar, sollte Kontakt mit einer tropenmedizinischen Institution bzw einem/einer Tropenmediziner:in aufgenommen werden.

Sonographische Kontrollen (Leberabszess):

Insgesamt ist die Sonographie ein wenig geeignetes Verfahren, um den Therapieerfolg kurzfristig zu beurteilen. Die Raumforderung wird zwar oft kleiner und echoarme Raumforderungen werden hinsichtlich der Binnenreflexstruktur heterogen. Die Größenabnahme ist jedoch sehr variabel. Je nach initialer Größe kann es bis zu 20 Monate dauern, bis der Abszess sonographisch nicht mehr nachweisbar ist. Aus einem langsamen Verschwinden der Läsion kann nicht direkt auf ein mangelndes Ansprechen der Therapie geschlossen werden. Parameter für den Therapieerfolg sind der klinische Zustand des Patienten und die Entzündungsparameter im Blut. Bei 5 bis 10% der Patienten können auch nach Jahren noch kleine inaktive Restzustände in Form runder hyper- oder hypodenser Areale (zum Teil mit kalkhaltigem Randsaum) persistieren.

Bei Perforationsgefahr, insbesondere bei großen Abszessen nahe der Oberfläche, sind regelmäßige sonographische Kontrollen sinnvoll. Patienten:innen mit Abszessen im linken Leberlappen nahe am Herzen sollen in den ersten Tagen täglich sonographiert werden, bis ein Therapieansprechen nachvollzogen werden kann.

5.2. Andere in Einzelfällen nützliche Therapieansätze

Abszesspunktion

Im Gegensatz zu bakteriellen Leberabszessen ist eine Punktion oder Drainage des Abszessinhaltes von kleinen oder mittleren Amöbenleberabszessen (<10cm Durchmesser) nur in Ausnahmefällen indiziert und sollte dann mit einem Spezialisten besprochen werden. Große Amöbenleberabszesse (>10cm Durchmesser) können eine Indikation zur Punktion und Drainage darstellen, da durch die Drainage solcher Abszesse eine raschere Symptomreduktion erreicht werden kann. Abszessinhalte eines Amöbenleberabszesses ist klassischer Weise Anchovy-artig beschrieben und besteht aus lysiertem Zelldetritus. Material aus der Punktion sollte neben mikroskopischer und PCR/Ag-ELISA Analyse zum Nachweis von *E. histolytica* auch mikrobiologisch auf den Nachweis von bakteriellen und fungalen Erregern untersucht werden. In Ausnahmefällen ist zur Differenzialdiagnose eine zytologische oder histologische Untersuchung zur Differentialdiagnose onkologischer Erkrankungen sinnvoll. Folgend werden einige Ausnahmefälle aufgeführt, bei denen eine Indikation zur Punktion besteht:

- Kapselnahe und/oder sehr große Abszesse vor allem im linken Leberlappen (Gefahr der Herzbeutelamponade) oder Perforation bzw Durchwanderung in andere Organe. Punktionen sollten unter Gabe einer Nitroimidazol-Therapie stattfinden. Neben einer Punktion ist auch eine Drainage von Amöbenleberabszessen möglich. Cave: irrtümliche Punktion einer Echinococcus-Zyste vermeiden (die sich klinisch und sonographisch in der Regel völlig anders, nämlich ohne Fieber und Entzündungszeichen und mit klar definierter echogener Außenwand, präsentiert)!
- Bei Verdacht auf bakterielle Superinfektionen, z.B. wenn der Patient trotz Metronidazol-Therapie weiter fiebert und der Allgemeinzustand sich nicht bessert oder weiter verschlechtert, sollte das Abszesspunktat mikrobiologisch untersucht werden. Im Abszesspunktat lassen sich bei der mikroskopisch-parasitologischen Untersuchung häufig keine Amöben nachweisen, während PCR und/oder Antigen-ELISA meist positiv sind, sodass eine entsprechende Diagnostik empfohlen wird.

- Bei unklarer Differentialdiagnose: Punktion und mikrobiologische und ggf molekulare und mikroskopische bzw histologische Untersuchung des biologischen Materials zum diagnostischen Abklärung von Amöbenleberabszess, superinfiziertem Amöbenleberabszess, bakteriellem oder fungalem Leberabszess bzw. onkologischer Erkrankung.

Toxisches Megakolon, Kolonperforation

- Bei Ausbildung eines toxischen Megakolons handelt es sich um eine mitunter lebensbedrohliche Komplikation, die mit kalkulierter antibiotischer Therapie zu behandeln ist. Ebenso ist bei Kolonperforation durch eine Breitspektrum Antibiotikatherapie das Entstehen oder die Folgen einer daraus resultierenden Peritonitis zu therapieren und interdisziplinär auch eine chirurgische Versorgung zu diskutieren.

5.3. Nicht generell empfohlene bzw. überflüssige Therapien

- Chloroquin und Dihydroemetin sind nicht mehr indiziert, da bisher bei *E. histolytica* keine Metronidazol-Resistenzen aufgetreten sind und diese daher keinen therapeutischen Vorteil bringen.
- Das antiparasitäre Medikament Nitazoxanid (synthetisches 5-Nitrothiazolyl-Salicylamid-Derivat) hat sich in einigen kleineren Studien als wirksam erwiesen – Nitazoxanid ist in Deutschland aber nicht zugelassen und auch nicht erforderlich, weil bisher keine Metronidazol-Resistenzen aufgetreten sind
- Probiotika
- Eine Therapie mit Cortison sollte unbedingt vermieden werden, da es hierbei häufiger zu fulminanten Verläufen kommen kann.

5.4. Wann stationär, wann ambulant?

Diese Frage richtet sich nach dem Allgemeinzustand des Patienten und der Risikoeinschätzung hinsichtlich möglicher Komplikationen. Bei schweren Verläufen sollte ggf. ein Tropenmediziner:in konsultiert werden.

Patient:innen mit einem größeren, kapselnahen oder Herz-nahe im linken Leberlappen gelegenen Amöbenleberabszess sollen zur Überwachung des Therapieerfolges zumindest initial stationär aufgenommen werden.

5.5. Besondere Patientengruppen

Besonderheiten bei Kindern

Die Therapie wird gewichtsentsprechend angepasst. Bei Säuglingen <40 Wochen sollten die Serumkonzentrationen von Metronidazol frühzeitig und wiederholt bestimmt werden, da bei diesen eine Tendenz zur Metronidazol-Akkumulation besteht.

- Metronidazol: 35 - 50 mg/kg KG pro Tag in 3 ED über 10 Tage

- Paromomycin: 25 – 30 mg/kg KG in 3 ED über 10 Tage

Besonderheiten bei Schwangeren

Abhängig von der Phase der Gravidität (1. Trimenon mit relativer Kontraindikation für eine 5-Nitroimidazol-Therapie, 2./3. Trimenon ohne Hinweise auf fetotoxisches Risiko), kann eine Therapie mit Metronidazol in der Schwangerschaft erwogen oder ggf. aufgeschoben werden, wenn es sich z.B. um eine asymptomatische Infektion des Darms handelt. Paromomycin kann in der Schwangerschaft aufgrund seiner vernachlässigbaren Resorption nach oraler Einnahme statt Metronidazol bei milder intestinaler Amöbiasis im ersten Trimenon erwogen werden. Die invasive Amöbiasis ist eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung, deshalb ist eine Behandlung auch in der Schwangerschaft indiziert. Eine Therapieentscheidung sollte hier immer individualisiert durchgeführt werden und interdisziplinär besprochen werden. Die Rücksprache mit einer tropenmedizinischen Einrichtung und einem embryotoxikologischen Zentrum wird empfohlen.

6. Verfahren der Konsensbildung

Ziele der Leitlinie, Adressaten (Anwenderzielgruppe)

Ziel der Leitlinie ist es, die Diagnostik und Therapie von Patienten:innen mit Amöbiasis in Deutschland zu verbessern. Die DTG ist sich dabei bewusst, dass derartige Leitlinien nicht allen Einzelfällen in der medizinischen Praxis gerecht werden können. Die Leitlinie ist deshalb als solide Plattform der therapeutischen Vernunft zu verstehen, die selbständiges und verantwortliches ärztliches Handeln im Individualfall weder einschränken noch ersetzen kann.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitlinie wurde dem Vorstand der DTG vorgelegt und genehmigt.

Autoren der aktualisierten Leitlinie sind: Benno Kreuels, Claudia Maria Denking, Johannes Jochum, Sophie Schneitler, Alfred Bissinger, Carsten Köhler, Michael Ramharter,

Mitglieder des Leitlinienausschusses sind: Michael Ramharter, Hamburg (Vorsitzender), Benno Kreuels, Hamburg (Stv. Vorsitzender), Alfred Bissinger, Tübingen, Gerhard Boecken, Berlin, Torsten Feldt, Düsseldorf, Martin Grobusch, Amsterdam, Inge Kroidl, München, Micha Löbermann, Rostock, Louise Prüfer-Krämer, Bielefeld, Camilla Rothe, München, Stefan Schmiedel, Hamburg, Sophie Schneitler, Homburg, Florian Steiner, Tarmstedt, August Stich, Würzburg, Dorothea Wiemer, Hamburg

Alle Mitglieder und externe Berater arbeiteten ehrenamtlich ohne Vergütung an dieser Leitlinie.

Offenlegung der Interessenkonflikte der Mitglieder des Arbeitsausschusses. Alle beteiligten Autoren erklären, dass sie keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma haben, deren Produkt in dieser Leitlinie eine Rolle spielen. Die Interessenkonflikte wurden anhand des aktuell gültigen Formblatts der AWMF dargelegt und liegen dem Koordinator vor. Eine tabellarische Zusammenfassung wird als Zusatzdokument publiziert.

Methodisches Konzept

Entsprechend dem Drei-Stufen-Konzept der Leitlinienentwicklung der AWMF ist die vorliegende Leitlinie als S1 einzustufen (Expertengruppe). Eine Höherstufung ist nicht möglich. Aus den unten genannten Gründen ist eine S3-Leitlinie mit den Elementen der Evidenz-basierten Medizin, Entscheidungsanalyse, Outcome-Analyse in der Tropenmedizin gegenwärtig nicht zu leisten. Es wird darauf hingewiesen, dass eine systematische Evidenzrecherche in der Tropenmedizin problematisch ist. Zu den meisten Fragestellungen gibt es keine oder nur wenige gute, kontrollierte Studien. Die meisten Studien sind in endemischen Ländern des Südens durchgeführt und ggf. nicht auf Deutschland übertragbar. Viele parasitäre Erkrankungen werden relativ selten in sog. Industrienationen importiert, so dass hier keine ausreichenden Fallzahlen zustande kommen. Deshalb ist es schwierig, Methoden zur Interpretation und Bewertung der Evidenzstärke anzugeben. Es ist somit verständlich, dass es international kaum Leitlinien hohen Evidenzgrades zu parasitären Erkrankungen gibt.

Internationale Leitlinien

Eine Cochrane-Analyse zur Therapie der Amöbenkolitis liegt vor und wurde berücksichtigt (Gonzales et al., 2019).

BMJ Best Practice. Amebiasis. 29.05.2020

Medecins sans Frontiers. Amoebiasis. Clinical Guidelines. Nov 2021

Methodik der Literaturrecherche und Bewertung der Literatur

Es erfolgte eine umfassende Literatursuche in Medline und im Cochrane-Register. Es gab keine Sprachbegrenzung. Es wurde kein Zeitraum für die Publikationen festgelegt.

Grundlage der Empfehlungen

Zur Therapie der Amöbenkolitis liegt eine Cochrane-Analyse aus dem Jahre 2009 mit Aktualisierung aus dem Jahr 2019 vor (Gonzales et al 2019). Es wurden 41 publizierte Studien mit 4999 Patienten eingeschlossen. Ein wesentlicher Kritikpunkt an dieser Analyse ist, dass ältere Studien eingeschlossen wurden, bei denen die Diagnose der Amöbiasis nur auf dem mikroskopischen Nachweis von *E. histolytica* beruhte – wie oben ausgeführt ist eine sichere Abgrenzung von den apathogenen *E. dispar* aber nicht möglich. Weiterhin wurde vorwiegend Metronidazol gegen andere Medikamente verglichen, nicht aber die Kombination Metronidazol + Paramomycin (zur Vermeidung von Rezidiven, s.u.) gegen andere Kombinationen. Die Cochrane-Analyse ergab einen Vorteil von Tinidazol gegenüber Metronidazol hinsichtlich eines klinischen Therapieversagens bzw. eines Rückfalls 15-60 Tage nach Therapieende (RR 0.28, 95% CI 0.15 - 0.51) mit niedrigem Evidenzgrad, sowie einen Unterschied hinsichtlich parasitologischen Versagens (0.36; 0.15-0.86) mit niedrigem Evidenzgrad, und einen Vorteil des Tinidazol in Hinblick auf die Nebenwirkungen (RR 0.65, 95% CI 0.46 - 0.92), Nebenwirkungen waren Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, metallischer Geschmack und abdominelle Beschwerden. Insgesamt zeigt diese Analyse ein gutes Ansprechen auf Metronidazol, das eventuell bei Tinidazol noch höher sein könnte, wofür allerdings derzeit nur niedrige Evidenz besteht.

Mit Nitazoxanid liegen eine kleine Zahl an kontrollierten Studien (Ägypten mit 34 Patienten in der Verum-Gruppe vs. 30 Patienten in der Placebo-Gruppe; Rossignol et al. 2007; Indien mit 60 Patienten; Goel et al. 2021) mit unklarem Risiko für Bias vor. Primäre Endpunkte zeigen eine ähnliche Effektivität wie bei Metronidazol. Eine klare Überlegenheit kann aus den derzeitigen Studien nicht abgeleitet werden. Weiterhin liegt eine kleine Studie zur zusätzlichen Gabe von *Saccharomyces boulardii* zum Metronidazol (insgesamt 50 Kinder) vor (Dinleyici et al. 2009). Wegen der insgesamt eingeschränkten Datenlage werden diese beiden Studien zwar registriert, können aber nicht Eingang finden in generell gültige Therapieempfehlungen.

Zusammenfassend wird in dieser Leitlinie Metronidazol als Mittel der Wahl empfohlen, trotz der o.g. Datenlage mit Nachweis möglicher leichter Vorteile des Tinidazol, dies ist folgenden Gründen geschuldet:

- Tinidazol ist in Deutschland nicht mehr zugelassen
- wg. der o.g. methodischen Probleme bei den Studien in der Cochrane-Analyse und des niedrigen Evidenzgrades von potentiellen Unterschieden.

Eine Neubewertung der Empfehlung von Metronidazol in zukünftigen Versionen der Leitlinie wird vom Vorliegen höhergradiger Evidenz aus qualitativ gut durchgeführten randomisierten klinischen Studien und der Verfügbarkeit und Zulassung von Tinidazol in Deutschland abhängen.

Die Empfehlungen zur medikamentösen Therapie des Amöbenleberabszesses beruhen mehr auf Erfahrung als auf Evidenz: Die Wirksamkeit des Metronidazols ist in einer Reihe von älteren, unkontrollierten Studien nachgewiesen (Rao et al. 1968, Joshi et al. 1975, Bunnag et al. 1975, Cohen et al. 1975, Joshi et al. 1975,

Islam et al. 1978, Khokhani et al. 1977, Mendis et al. 1984, Simjee et al. 1985, Thompson et al. 1985, Bhatia et al. 1998),

In früher berichteten Einzelfällen wurden auch bei Amöbenleberabszess nach mehrtägiger Behandlungsdauer mit Metronidazol gelegentlich Therapieversager beschrieben (z.B. Weber 1971, Griffin 1973, Henn et al. 1973, Stillman et al. 1974, Jenkinson et al. 1975, Jayawickrema et al. 1975, Henn und Collin 1975, Fisher et al. 1976, Gregory 1976, Koutsaimanis et al. 1979, Bauer et al. 1981, Filice et al. 1992). Retrospektiv scheint ein Teil dieser Therapieversager auf persistierende Trophozoiten oder Zysten im Darmlumen zurückzuführen zu sein (Molinié et al. 1980, Irusen et al. 1992), da im Lumen des Kolons keine ausreichenden Metronidazol-Spiegel erreicht werden (Lau et al. 1992). Daher wird allgemein empfohlen, eine Therapie mit einem im Darmlumen wirksamen Medikament anzuschließen. In einer vergleichenden Studie war hier Paramomycin besser wirksam als Diloxanid-Furoat (Blessmann et al. 2002).

Alternativ zum Metronidazol wurden andere Nitroimidazole zur Therapie des Amöbenleberabszesses eingesetzt, zum Teil ebenfalls mit kürzeren Behandlungsdauern, insgesamt ließen sich keine klinisch signifikanten Unterschiede nachweisen, z.T. sind die Präparate hier nicht erhältlich (Hatchuel et al. 1975, Cervantes et al. 1975, Jaroovesama et al. 1978, Quaderi et al. 1978, Cesari et al. 1982, Duflo et al. 1982, Lasserre et al. 1983, Attia et al. 1983, Pichard et al. 1991, Muzzafar et al. 2006). Chloroquin ist bei extra-intestinaler Amöbiasis wirksam und kann zusätzlich zum Metronidazol gegeben werden (Powell et al. 1965, Powell 1969, Cohen et al. 1975, Jayawickrema et al. 1975), ein Vorteil gegenüber einer alleinigen Therapie mit Nitroimidazolen ist aber nicht nachgewiesen.

Die Empfehlungen zur Punktion eines Amöbenleberabszesses in Ausnahmefällen beruhen auf Konsens: Es liegen nur wenige Studien vor, in denen medikamentöse Therapie + Punktion gegen alleinige medikamentöse Therapie verglichen wurden, die meisten weisen methodische Mängel auf wie unzureichende oder fehlende Randomisierung oder Gleichsetzung eines nicht-signifikanten Unterschiedes mit Äquivalenz (Stillman et al. 1974, de la Rey et al. 1989, Sharma et al. 1989, Filice et al. 1992, van Allan et al. 1992, Hanna et al. 2000, Zafar et al. 2002, Khanna et al. 2005, Hoenigl et al. 2012, Bammigatti et al. 2013). Eine prospektive randomisierte Studie in Vietnam ergab keinen signifikanten Unterschied (Blessmann et al. 2003). Eine randomisierte klinische Studie (Gosh et al) 2015) ergab eine schnellere Symptomverbesserung, Abfall der Entzündungszeichen und Abszessgröße nach Therapie mit Punktion und Metronidazol insbesondere bei mittleren und großen Abszessen. Ein Systematischer Review (Kumar et al 2019) ergab, dass insbesondere bei mittelgroßen oder großen Amöbenleberabszessen eine etwas raschere Symptomverbesserung durch Punktion oder Drainage neben einer Metronidazoltherapie erreicht werden kann, allerdings keine Unterschiede in Bezug auf Fieber, Dauer der Hospitalisierung bestanden. Bei Punktionen können Komplikationen auftreten (Sharma et al. 2015). Insgesamt deutet die Evidenz daher darauf hin, dass bei großen Abszessen (Volumen >500 ml und Durchmesser >10 cm) insbesondere bei starker klinischer Symptomatik eine Punktion sinnvoll sein kann (Sánchez-Aguilar et al. 2012). In diesen Fällen sollte eine perkutane Katheter-Drainage und nicht eine Aspiration über ein Nadel durchgeführt werden (Gupta et al. 2011).

Die Probleme bei der Unterscheidung in der Bildgebung zwischen bakteriellen und Amöbenleberabszessen sind in der Literatur gut belegt (Greenstein et al. 1985, Conter et al. 1986, Barnes et al. 1987, Cosme et al. 2010).

Finanzierung

Die DTG ist ein gemeinnütziger Verein, der sich aus Mitgliedsbeiträgen finanziert.

Erstellungsdatum: 10-12/2000

Letzte Überarbeitung: 02/2022

Überprüfung geplant: 02/2024

Literatur

R Acuna-Soto 1 , J H Maguire, D F Wirth: Gender distribution in asymptomatic and invasive amebiasis. *Am J Gastroenterol.* 2000 May;95(5):1277-83.

Attia Y, Mensah W: Le traitement de l'amibiase hépatique par le tinidazole. *Méd Afr Noire*, 1983; 30: 193-195.

Bammigatti C, Ramasubramanian NS, Kadiravan T, Das AK. Percutaneous needle aspiration in uncomplicated amebic liver abscess: a randomized trial. *Trop Doct.* 2013 Jan; 43(1):19-22

Barnes PF, De Cock KM, Reynolds TN, Ralls PW. A comparison of amebic and pyogenic abscess of the liver. *Medicine (Baltimore).* 1987 Nov; 66(6):472-83

Bauer AG, Schalm SW, Stuver PC: Failure of conventional treatment to prevent relapse of hepatic amoebiasis. *Neth J Med*, 1981; 24: 6-9

Bercu TE, Petri WA, Behm JW. Amebic colitis: new insights into pathogenesis and treatment. *Curr Gastroenterol Rep.* 2007;9(5):429.

Bhatia S, Karnad DR, Oak JL: Randomized double-blind trial of metronidazole versus secnidazole in amebic liver abscess. *Indian J Gastroenterol.* 1998; 17: 53-54.

Blessmann J, Binh HD, Hung DM, Tannich E, Burchard GD: Treatment of amoebic liver abscess with metronidazole alone or in combination with ultrasound guided needle aspiration: a comparative prospective and randomised study. *Trop Med Int Health*, 2003; 8: 1030-1034

Blessmann J, Tannich E: Treatment of asymptomatic intestinal *Entamoeba histolytica* infection. *N Engl J Med*, 2002; 347: 1384

Bunnag D, Harinasuta T, Viravan C, Vanijanonta S, Javanavij A: Clinical trial of metronidazole low dosage in amoebic liver abscess. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 1975; 6: 99-102

Chavez-Tapia NC, Hernandez-Calleros J, Tellez-Avila FI, Torre A, Uribe M. Image-guided percutaneous procedure plus metronidazole versus metronidazole alone for uncomplicated amoebic liver abscess. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Jan 21; (1):CD004886.

Cervantes LF, Haua Kuri J, Castillo A, Guzman C: Tratamiento del absceso hepático con tinidazol. Rev Gastroenterol Mex, 1975; 40: 185-93

Cesari J, Condat M, Gendron Y, Saint-Andre P, Thomas J, Charmot G: Le traitement de l'amibiase par le secnidazole au cure courte. Med Trop (Mars), 1982; 42: 527-30

Cohen HG, Reynolds TB: Comparison of metronidazole and chloroquine for the treatment of amoebic liver abscess. A controlled trial. Gastroenterology, 1975; 69: 35-41

Conter RL, Pitt HA, Tompkins RK, Longmire WP Jr. Differentiation of pyogenic from amebic hepatic abscesses. Surg Gynecol Obstet. 1986 Feb; 162(2):114-20

Cosme A, Ojeda E, Zamarreño I, Bujanda L, Garmendia G, Echeverría MJ, Benavente J. Absceso hepático piógeno versus amebiano. Estudio clínico comparativo de una serie de 58 casos. Rev Esp Enferm Dig. 2010 Feb; 102(2):90-9

de la Rey Nel J, Simjee AE, Patel A: Indications for aspiration of amoebic liver abscess. S Afr Med J, 1989; 75: 373-6

Dietrich C, Brunetti E, Kabaalioglu A, Richter J. Fasciolosis. Z Gastroenterol. 2015; 53:285-290.

Dietrich CF, Sharma M, Chaubal N, Dong Y, Cui XW, Schindler-Piontek M, Richter J, Radzina M, Sandouk F, Kucharzik T, Schreiber-Dietrich D. Ascariasis imaging, pictorial essay. Z Gastroenterol 2017; 55: 479-489

Dinleyici EC, Eren M, Yargic ZA, Dogan N, Vandenplas Y. Clinical efficacy of Saccharomyces boulardii and metronidazole compared to metronidazole alone in children with acute bloody diarrhea caused by amebiasis: a prospective, randomized, open label study. Am J Trop Med Hyg. 2009; 80:953-5.

Duflo B, Diallo A: Essai de la Fasigyne 500 dans le traitement de l'amibiase hépatique. Med Dig, 1982; 8: 61-64

Filice C, Di Perri G, Strosselli M, Brunetti E, Dughetti S, Van Thiel DH, Scotti-Foglieni C: Outcome of hepatic amebic abscesses managed with three different therapeutic strategies. Dig Dis Sci, 1992; 37: 240-247

Fisher LS, Chow AW, Lindquist L, Guze LB. Case report. Failure of metronidazole in amebic liver abscess. *Am J Med Sci.* 1976 Jan-Feb; 271(1):65-8.

Goel V, Jain A, Sharma G, Jhajharia A, Agwarwal VK, Ashdir P, Pokharna R, Chauhan V. Evaluating the efficacy of nitazoxanuide in uncomplicated amebic liver abscess. *Indian J Gastroenterol.* 2021,40(3):272-280.

Gonzales ML, Dans LF, Martinez EG. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019(1):CD006085.

Gosh JK, Goyal SK, Behera MK, Tripathi MK, Dixit VK, Jain AK, Shukla R. Efficacy of aspiration in amebic liver abscess. *Trop Gastroenterol.*2015;36(4):251-5.

Greenstein AJ, Barth J, Dicker A, Bottone EJ, Aufses AH Jr. Amebic liver abscess: a study of 11 cases compared with a series of 38 patients with pyogenic liver abscess *Am J Gastroenterol.* 1985 Jun; 80(6):472-8

Gregory PB: A refractory case of hepatic amoebiasis. *Gastroenterology*, 1976; 70: 585-8

Griffin FM, Jr.: Failure of metronidazole to cure hepatic amebic abscess. *N Engl J Med*, 1973; 288: 1397

Gupta SS, Singh O, Sabharwal G, Hastir A. Catheter drainage versus needle aspiration in management of large amoebic liver abscesses. *ANZ J Surg.* 2011 Jul-Aug; 81(7-8):547-51

Hanna RM, Dahniya MH, Badr SS, El-Betagy A: Percutaneous catheter drainage in drug-resistant amoebic liver abscess. *Trop. Med. Int. Health*, 2000; 5: 578-581

Hatchuel W: Tinidazole for the treatment of amoebic liver abscess. *S Afr Med J*, 1975; 49: 1879-81

Henn RM, Collin DB: Amebic abscess of the liver. Treatment failure with metronidazole. *JAMA*, 1973; 224: 1394-5

Hoenigl M, Valentin T, Seeber K, Salzer HJ, Zollner-Schwetz I, Flick H, Raggam RB, Wagner J, Grisold AJ, Spreizer C, Krause R. Amoebic liver abscess in travellers: indication for image-guided puncture? *Wien Klin Wochenschr.* 2012 Nov; 124 Suppl 3:31-4

Irusen EM, Jackson TF, Simjee AE: Asymptomatic intestinal colonization by pathogenic *Entamoeba histolytica* in amebic liver abscess: prevalence, response to therapy, and pathogenic potential. *Clin Infect Dis*, 1992; 14: 889-93

Islam N, Hasan M: Tinidazole and metronidazole in hepatic amoebiasis. *J Trop Med Hyg*, 1978; 81: 20-2

Jaroonvesama N, Viranuvatti V: Treatment of amoebic liver abscess with one day and low dosage of ornidazole (Tiberal). *Asian J Inf Dis*, 1978; 2: 265-269

Jayawickrema US, Lionel ND: Comparison of metronidazole with emetine & chloroquine in the treatment of hepatic amoebiasis- A controlled double blind study. *Ceylon Med J*, 1975; 20: 99-102

Jenkinson SG, Hargrove MD, Jr.: Recurrent amebic abscess of the liver. *JAMA*, 1975; 232: 277-8

Joshi H, Shah B: A comparative study of tinidazole and metronidazole in treatment of amebiasis. *Indian Pract*, 1975; 28: 295

Khanna S, Chaudhary D, Kumar A, Vij JC: Experience with aspiration in cases of amebic liver abscess in an endemic area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2005; 24: 428-30.

Khokhani RC, Garud AD, Deodhar KP, Sureka SB, Kulkarni M, Damle VB: Comparative study of tinidazole and metronidazole in amoebic liver abscess. *Curr Med Res Opin*, 1977; 5: 161-3

Kobayashi T, Watanabe K, Yano H, Murata Y, Igari T, Tsukui KN, Yagita K, Nozaki T, Kaku M, Tsukada K, Gatanaga H, Kikuchi Oka S. Underestimated amoebic appendicitis among HIV-1-infected individuals in Japan. *J Clin Microbiol* 2017)

Koutsaimanis KG, Timms PW, Ree GH: Failure of metronidazole in a patient with hepatic amebic abscess. *Am J Trop Med Hyg*, 1979; 28: 768-9

Kumar R, Ranjan A, Narayan R, Priyadarshi RN, Anand U, Shalimar. Evidence-based therapeutic dilemma in the management of uncomplicated amebic liver abscess: A systematic review and meta-analysis. *Indian J Gastroenterol*. 2019.38(6):498-508.

Lachish T, Wieder-Finesod A, Schwartz E. Amebic Liver Abscess in Israeli Travelers: A Retrospective Study. *Am J Trop Med Hyg.* 2016; 94:1015-9

Lasserre R, Jaroovesama N, Kurathong S, Soh CT: Single-day drug treatment of amebic liver abscess. *Am J Trop Med Hyg.* 1983; 32: 723-6

Lau AH, Lam NP, Piscitelli SC, Wilkes L, Danziger LH. Clinical pharmacokinetics of metronidazole and other nitroimidazole anti-infectives. *Clin Pharmacokinet.* 1992; 23:328-64.

Mendis S, Dharmasena BD, Jayatissa SK: Comparison of tinidazole with metronidazole in the treatment of hepatic amoebiasis: a controlled double blind study. *Ceylon Med J.* 1984; 29: 97-100

Molinié, C., Daly, J.-P., Essioux, H., Burlaton, J.-P., Bernard, J., Lesbordes, J., Laverdant, C. Rechutes tardives d'amibiases hépatiques initialement guéries par le métronidazole: 2 cas. *Ann Méd Interne* 1980; 131, 343-345

Muzaffar J, Madan K, Sharma MP, Kar P. Randomized, single-blind, placebo-controlled multicenter trial to compare the efficacy and safety of metronidazole and satranidazole in patients with amebic liver abscess. *Dig Dis Sci.* 2006 Dec; 51(12):2270-3

Pichard E, Traore HA, Keita A, Dembele M, Doumbo O, Pene P: Traitement court de amibiases hépatique par le tinidazole. *Bull Soc Pathol Exot.* 1991; 84: 94-100

Powell SJ: Drug trials in amoebiasis. *Bull World Health Organ.* 1969; 40: 956-8

Powell SJ, Wilmot AJ, Macleod IN, Elsdon-Dew R: A comparative trial of dehydroemetine, emetine hydrochloride and chloroquine in the treatment of amoebic liver abscess. *Ann Trop Med Parasitol.* 1965; 59: 496-9

Quaderi MA, Rahman MS, Rahman A, Islam N: Amoebic liver abscess and clinical experiences with tinidazole in Bangladesh. *J Trop Med Hyg.* 1978; 81: 16-9

Rao SV, Satyanarayana D, Jayapal Reddy K: Metronidazole in amoebic hepatitis and liver abscess. *J Indian Med Assoc.* 1968; 51: 450-2

Richter J, Heintges T, Thomassen D, Tannich E, Häussinger D. An unsuspected cause of chronic colitis. *Gut* 2006; 6: 832; 841.

Rossignol JF, Kabil SM, El-Gohary Y, Younis AM. Nitazoxanide in the treatment of amoebiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2007; 101:1025-31

Sánchez-Aguilar M, Morán-Mendoza O, Herrera-Hernández MF, Hernández-Sierra JF, Mandeville PB, Tapia-Pérez JH, Sánchez-Reyna M, Sánchez-Rodríguez JJ, Gordillo-Moscoso A. Prognostic indications of the failure to treat amoebic liver abscesses. *Pathog Glob Health.* 2012 Aug; 106(4):232-7

Sellau J, Groneberg M, Fehling H, Thye T, Hoenow S, Marggraff C, Weskamm M, Hansen C, Stanelle-Bertram S, Kuehl S, Noll J, Wolf V, Metwally NG, Hagen SH, Dorn C, Wernecke J, Ittrich H, Tannich E, Jacobs T, Bruchhaus I, Altfeld M, Lotter H. Androgens predispose males to monocyte-mediated immunopathology by inducing the expression of leukocyte recruitment factor CXCL1. *Nat Commun.* 2020 Jul 10;11(1):3459.

Sharma MP, Rai RR, Acharya SK, Ray JC, Tandon BN: Needle aspiration of amoebic liver abscess. *BMJ,* 1989; 299: 1308-9

Sharma N, Kaur H, Kalra N, Bhalla A, Kumar S, Singh V. Complications of Catheter Drainage for Amoebic Liver Abscess. *J Clin Exp Hepatol.* 2015; 5:256-8

Shirley DA, Moonah S. Fulminant amebic colitis after corticosteroid therapy: a systematic review. *Plos Negl Trop Dis.* 2016.10(7);e0004879.

Shirley DT, Farr L, Watanabe K, Moonah S. A Review of the Global Burden, New Diagnostics, and Current Therapeutics for Amebiasis. *Open Forum Infect Dis.* 2018;5(7):ofy161. Epub 2018 Jul 5.

Simjee AE, Gathiram V, Jackson TF, Khan BF: A comparative trial of metronidazole v. tinidazole in the treatment of amoebic liver abscess. *S Afr Med J,* 1985; 68: 923-4

Stillman AE, Alvarez V, Grube D: Hepatic amebic abscess unresponsive to combination of metronidazole and surgical drainage. *JAMA* 1974; 229, 71-72

Tandon A, Jain AK, Dixit VK, Agarwal AK, Gupta JP: Needle aspiration in large amoebic liver abscess. Trop. Gastroenterol., 1997; 18: 19-21

Thompson JE, Jr., Forlenza S, Verma R: Amebic liver abscess: a therapeutic approach. Rev Infect Dis, 1985; 7: 171-9

Van Allan RJ, Katz MD, Johnson MB, Laine LA, Liu Y, Ralls PW: Uncomplicated amoebic liver abscess: prospective evaluation of percutaneous therapeutic aspiration. Radiology, 1992; 183: 827-30

Weber DM: Amebic abscess of liver following metronidazole therapy. JAMA, 1971; 216: 1339-40

Weinke T, Grobusch MP, Güthoff W. Amebic liver abscess – rare need for percutaneous treatment modalities. Eur J Med Res 2002 Jan 29;7(1):25-9

Zafar A, Ahmed S: Amoebic liver abscess: a comparative study of needle aspiration versus conservative treatment. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2002; 14: 10-2

Versionsnummer: 6.0

Erstveröffentlichung: 10/2000

Überarbeitung von: 02/2022

Nächste Überprüfung geplant: 03/2024

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online