

publiziert bei:



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

Diagnostik und Therapie der Amöbiasis

Überarbeite Version Oktober 2018

Verantwortliche Institution

Deutsche Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit (DTG)

Inhaltsverzeichnis	S.
Ziele und Kontext	2
Allgemeines zur Amöbiasis	2
Diagnostik	3
1. Wann sollte eine Diagnostik in Hinblick auf eine Amöbiasis veranlasst werden?	3
2. Wer kann die Diagnostik durchführen?	5
3. Notwendige Basisdiagnostik	5
3.1. Notwendige weitere Diagnostik bei Nachweis einer Amöbenruhr	5
3.2. Notwendige weitere Diagnostik bei Nachweis eines Leberabszesses in den bildgebenden Verfahren	7
3.3. Andere in Einzelfällen nützliche Diagnostik	8
3.3.1. Koloskopie	8
3.3.2. Erweiterte Bildgebung	9
4. Überflüssige Diagnostik	10
5. Komplikationen	10
6. Therapie	11
Hinweise zu den Medikamenten:	12
Metronidazol	12
Paromomycin	12
6.1. Überwachung unter laufender Therapie	13
6.2. Andere in Einzelfällen nützliche Therapie	15
6.3. Nicht generell empfohlene bzw. überflüssige Therapien	15
6.4. Wann stationär, wann ambulant	15

6.5.	Besondere Patientengruppen	16
6.5.1.	Besonderheiten bei Kindern	16
6.5.2.	Besonderheiten bei Schwangeren	16
	Verfahren der Konsensbildung	17
	Literatur	20

Ziele und Kontext

Es ist Anliegen der Deutschen Gesellschaft für Tropenmedizin und Internationale Gesundheit e.V. (DTG), mit dieser Leitlinie die Ärztin/den Arzt bei diagnostischen und therapeutischen Entscheidungen zu unterstützen. Sie ist in erster Linie gedacht für Ärztinnen und Ärzte ohne die „Zusatzbezeichnung Tropenmedizin“, die differenzialdiagnostisch oder therapeutisch Patienten mit einer Amöbenruhr oder einem Amöbenleberabszess (ALA) betreuen. Bei Problemen sollte nicht gezögert werden, Kontakt mit eine-r/-m Tropenmediziner/-in oder mit einer tropenmedizinischen Einrichtung aufzunehmen und den Patienten dorthin zu verlegen (www.dtg.org).

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

Allgemeines zur Amöbiasis

Die Amöbiasis ist eine Infektionskrankheit, hervorgerufen durch das Protozoon *Entamoeba (E.) histolytica*, das 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 ausscheiden ohne Zeichen einer Erkrankung. 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). 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 Spektrum von Symptomen führen. In unkomplizierten Fällen tritt eine mehr oder weniger starke akute Rektokolitis auf. Das resultierende Krankheitsbild wird 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. Der Amöbenleberabszess führt zu einem akuten, schweren Krankheitsbild mit Abgeschlagenheit und ausgeprägtem Krankheitsgefühl, seltener entwickelt sich die Symptomatik schleichend. Klinisch präsentieren die Patienten Fieber und Schmerzen im rechten Oberbauch mit fakultativer Ausstrahlung in den Rücken und/oder zur rechten Skapula. Die Schmerzen können atemabhängig sein. Zudem können Bauchschmerzen mit Abwehrspannung auftreten, oder andere Zeichen des akuten Abdomens. Im Regelfall liegen rechtshepatische Abszesse vor, selten linkshepatische Abszesse, deshalb können diese differenzialdiagnostische Probleme bereiten, da hier auch eine klinische Präsentation mit retrosternalen oder präkordialen Schmerzen auftreten können.

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

Diagnostik

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

- Bei jedem Patienten mit blutig-schleimigen Diarrhöen nach Aufenthalt in den Tropen oder Subtropen - auch wenn seither Jahre vergangen seien sollten.
- Bei jedem Patienten mit persistierenden Diarrhöen, insbesondere wenn andere Infektionen, wie zum Beispiel durch enteropathogene, enteroinvasive oder enterohämorrhagische *Escherichia coli* (EPEC, EIEC, EHEC), Salmonellen, Shigellen, Yersinien, *Campylobacter* und toxinbildendem *Clostridium difficile* ausgeschlossen sind.

- Bei jedem Patienten mit Schmerzen (abdominal oder thorakal) und erhöhten Entzündungsparametern (z.B. neutrophile Leukozytose, BSG-Beschleunigung oder CRP-Erhöhung) nach Aufenthalt in den Tropen oder Subtropen 1 Woche bis auch Jahre vor Erkrankungsbeginn.
- Bei jedem Patienten mit Fieber nach Aufenthalt in den Tropen oder Subtropen, wenn andere Erkrankungen, insbesondere eine Malaria, ausgeschlossen sind.
- Bei Patienten mit einer unklaren Kolitis und einem besonderen Hygienerisiko (z.B. Kanalarbeiter, oder Personen, die Sexualpraktiken betreiben, die mit einem erhöhten Risiko einer fäkal-oralen Übertragung verbunden sind (z.B. Männer, die Sex mit Männern haben).
- Bei jedem Patienten mit abszessverdächtiger Raumforderung nach entsprechender Exposition (s.o.).

Immer zu beachten

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

Gesunde Zystenausscheider

Eine nachgewiesene enteropathogene *E. histolytica* (*E.h. sensu stricto*)-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.

2. Wer kann die Diagnostik durchführen?

Jede/-r Ärztin/Arzt, die/der in der Lage ist, bei einem Patienten mit Kolitis Magna-Formen von *Entamoeba histolytica* mikroskopisch zu erkennen (siehe unten „Notwendige Basisdiagnostik“) und/ oder an ein parasitologisch akkreditiertes Labor angeschlossen ist. Bei unklaren Fällen wird die Überweisung an eine tropenmedizinische Einrichtung empfohlen (www.dtg.org).

3. Notwendige Basisdiagnostik

3.1. Notwendige weitere Diagnostik bei Nachweis einer Amöbenruhr

Eine Sicherung der Diagnose einer Amöbenkolitis ist über folgende Methoden möglich

- **Direktnachweis in der Mikroskopie im Stuhl oder in Darmbiopsien (ABER: Endoskopische Untersuchungen des Dickdarms bei Amöbenkolitis gehen mit einem erhöhten Perforationsrisiko einher und sind daher primär nicht indiziert.)**
- **Nachweis von Amöben-Antigenen im Stuhl mit Immundetektionsverfahren (Kopro-Antigen-ELISA)**
- **Nachweis von *E. histolytica*-DNA mittels PCR aus Stuhlproben oder aus Biopsiematerial (PCR, Immunhistochemie)**

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 den 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 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 Begleitinfektion mit den apathogenen *E. dispar*, *E. moshkovskii* oder *E. bangladeshi* handeln.
- Die einmalige Stuhlmikroskopie weist selbst bei erfahrener Personal nur eine Sensitivität von ca. 70% auf.

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 in molekularer Diagnostik.

3.1.2. weitere Diagnostik zur Abschätzung des Schweregrades einer Amöbenruhr

- Entzündungsparameter im Blut, zur Abschätzung der Krankheitsschwere und als Verlaufparameter: Blutbild und CRP, BSG, Procalcitonin (PCT) und/oder Calprotectin im Stuhl
- Elektrolyte und Harnstoff/ Creatinin bei schwerer Diarrhö

- 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.
- **Abdomensonogramm** zum Ausschluss bzw. Diagnose eines Leberabszesses

3.2. Notwendige weitere Diagnostik bei Nachweis eines Leberabszesses in den bildgebenden Verfahren

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

Hinweise zur Serologie:

Da die positive Serologie im Fall eines ALA einen hohen prädiktiven Wert hat, wird aufgrund der 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 zu empfehlen ist der ELISA mit löslichen Extrakten der Erreger als Antigen. Die Sensitivität liegt bei nahezu 100%. Positive Testergebnisse sind spätestens wenige 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.

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 Sonographie:

Sonographisch kann sich der Amöbenleberabszess (ALA) 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. 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 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 (z.B. hepatische Candidose).

3.3. Andere in Einzelfällen nützliche Diagnostik

3.3.1. Koloskopie

Grundsätzlich gilt: Endoskopische Untersuchungen des Dickdarms bei Amöbenkolitis gehen mit einem erhöhten Perforationsrisiko einher und sind daher primär nicht indiziert. 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 oder Ethanol 70% für die PCR).

3.3.2. Erweiterte Bildgebung

3.3.2.1. 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.

3.3.2.2. Kontrastmittel-gestützte Sonographie (CEUS)

Zur Wertigkeit der Kontrastmittel-gestützten Sonographie gibt es Studien bei pyogenen Abszessen, nicht aber beim Amöbenleberabszess. Man kann davon ausgehen, dass ein Abszess von komplizierten Zysten differenziert werden kann, da das Leberparenchym um Zysten keine Kontrastmittelanreicherung aufweist.

3.3.2.3. 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. Auch ohne Kontrastmittel ist häufig eine 3-15 mm dicke Wand nachweisbar. Nach Kontrastmittelgabe kann die Wand hyperdens imponieren. Ein Ödemsaum ist selten nachweisbar. Interne Septen wurden in bis zu 30% der Fälle beschrieben.

Indikation: Anamnestisch und klinisch hochgradiger Verdacht auf Amöbenleberabszess, sonographischer Befund unauffällig, bzw. keine ausreichenden Ultraschallbedingungen herstellbar. Ein 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

3.3.2.4. 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 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.

4. Überflüssige Diagnostik

- Röntgenkontrastmittel-Untersuchung des Kolons
- Abszess-Punktion, wenn diese nur zur Materialgewinnung für einen parasitologischen oder molekularbiologischen Nachweis von *E. histolytica* dienen soll.

5. Komplikationen

Gefährliche Komplikationen der Amöbiasis

- Akute 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 Abszessen in Gehirn, Nieren oder Milz

Patienten mit **nekrotisierender Kolitis** sind schwer krank, haben Fieber, blutige Durchfälle und ein akutes Abdomen.

Das **toxische Megacolon** 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.

6. Therapie

Empfehlung:

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 wirksam gegen alle Formen der Amöben im Darmlumen. 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 bei Erwachsenen:

Metronidazol 3 x 10 mg/kg KG/d (max. 3 x 800 mg/d) i.v. oder oral über 10 Tage/d

anschließend oder simultan Eradikation einer evtl. noch bestehenden Darmlumen-Infektion:

Paromomycin 3 x 500 mg/d (25-30mg/kg KG/d) in 3 ED (3 x 2 Kps. à 250mg/d) oral über 10 Tage

Hinweise zu den Medikamenten:

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 (extrem selten)
- Kontraindikationen: 1. Trimenon einer Schwangerschaft (bei invasiver Amöbiasis kann ggf. in Kenntnis und Abwägung des Risikos trotzdem behandelt werden)
- Wechselwirkungen: 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: Es können geringe gastrointestinale Störungen auftreten, extrem selten Ototoxizität
- Kontraindikationen: eine Eradikationstherapie sollte 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 einbestellt werden).

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

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

Häufige Erreger eines bakteriellen Leberabszesses sind Anaerobier, die auf Metronidazol ansprechen. Es kommen aber auch *Enterobacteriaceae* und seltener andere Erreger wie z.B. Enterokokken als Auslöser in Frage, insbesondere wurden in den letzten Jahren vorwiegend in Südostasien Leberabszesse durch hochvirulente *Klebsiella pneumoniae*-Stämme (Serotypen K1/K2) beobachtet. Es wird deshalb empfohlen, bis zur Bestätigung der Diagnose durch die Serologie zusätzlich Antibiotika wie Breitspektrumpenicilline oder Drittgenerationscephalosporine (Cefotaxim oder Ceftriaxon) zu geben.

Bei negativer Serologie muss überprüft werden, ob eine Punktion zur Gewinnung von Material für die mikrobiologische Untersuchung indiziert ist.

6.1. Überwachung unter laufender Therapie

Klinische Kontrollen:

- Allgemeinzustand, Temperatur, Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Bewusstsein

Im Allgemeinen rasche Besserung des Allgemeinbefindens bei erfolgreicher Therapie.

Labortechnische Kontrollen:

- Entzündungsparameter, großes Blutbild, Leberwerte. Die Entzündungsparameter müssen nach einigen Tagen deutlich rückläufig sein.
- *E. histolytica* im Stuhl mittels Kopro-Antigen-ELISA oder PCR nach Abschluss der gesamten Therapie: wenn weiterhin nachweisbar, Kontakt mit Tropenmediziner aufnehmen. Empfohlen wird die Kontrolle im Stuhl frühestens 2 Wochen nach Beendigung der Paromomycin-Therapie.
- *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 ebenfalls ab 2 Wochen nach Therapiebeendigung empfehlenswert.

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. Es kann zwischen 2 Monaten und 20 Monaten dauern, bis der Abszess sonographisch nicht mehr nachweisbar ist. Daraus kann nicht 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, das heisst bei großen Abszessen nahe der Oberfläche, können regelmäßige sonographische Kontrollen sinnvoll sein.

6.2. Andere in Einzelfällen nützliche Therapieansätze

Intravenöse Flüssigkeitssubstitution: bei Exsikkosezeichen

Abszesspunktion

Im Gegensatz zu bakteriellen Leberabszessen ist eine Punktion oder Drainage des Abszessinhaltes nur in Ausnahmefällen indiziert und sollte dann mit einem Spezialisten besprochen werden. Folgend werden einige Ausnahmefälle aufgeführt:

- kapselnahe, sehr große Abszesse vor allem im linken Leberlappen (Gefahr der Herzbeutel-Tamponade) oder Perforation oder Durchwanderung in andere Organe. Punktion nur unter Gabe eines Nitroimidazols. Kein Versuch einer weitgehenden Entleerung, da so die Blutungsgefahr erhöht wird. Cave: irrtümliche Punktion einer Echinococcus-Zyste vermeiden (die sich klinisch und sonographisch völlig anders, nämlich in der Regel 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 kulturell 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.

6.3. 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

6.4. Wann stationär, wann ambulant?

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

Jeder Patient mit einem größeren oder kapselnahen Amöbenleberabszess soll stationär aufgenommen werden.

Patienten mit Abszessen im linken Leberlappen nahe am Herzen sollen in den ersten Tagen täglich sonographiert werden, bis ein Therapieansprechen nachvollzogen werden kann.

6.5. Besondere Patientengruppen

6.5.1. Besonderheiten bei Kindern

Die Therapie wird gewichtsentsprechend angepasst. Bei Säuglingen <40 Wochen sollten die Serumkonzentrationen von Metronidazol nach ein paar Therapietagen bestimmt werden, da bei diesen eine besondere 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

6.5.2. Besonderheiten bei Schwangeren

Die invasive Amöbiasis ist eine potentiell lebensbedrohliche Erkrankung, deshalb kann eine Behandlung auch in der Schwangerschaft indiziert sein. Abhängig von der Phase der Gravidität (1. Trimenon mit relativer Kontraindikation für eine 5-Nitroimidazol-Therapie, 2./3. Trimenon ohne Hinweise auf fetotoxisches Risiko), sollte eine Therapie mit 5-Nitroimidazolen ggf. aufgeschoben werden. Eine Therapieentscheidung sollte hier immer individualisiert durchgeführt werden und interdisziplinär besprochen werden. Die Rücksprache mit einer tropenmedizinischen Einrichtung und einem embryotoxikologischen Zentrum wird empfohlen.

Verfahren der Konsensbildung

Ziele der Leitlinie, Adressaten (Anwenderzielgruppe)

Ziel der Leitlinie ist es, die Diagnostik und Therapie von Patienten 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.

Mitglieder sind: Stefan Schmiedel, Hamburg (Vorsitzender) Gerhard Boecken, Berlin; Gerd Dieter Burchard, Hamburg; Torsten Feldt, Düsseldorf; Martin Grobusch, Amsterdam; Thomas Junghans, Heidelberg; Benno Kreuels, Hamburg; Arne Kroidl, München; Inge Kroidl, München; Micha Löbermann, Rostock; Michael Ramharter, Hamburg; Joachim Richter, Berlin (Koordinator der aktuellen Fassung); Camilla Rothe, München; Benjamin Schleenvoigt, Jena; Sophie Schneitler, Solingen; Florian Steiner, Tarmstedt; August Stich, Würzburg; Hinrich Sudeck, Hamburg; Sabine Walter, Accra. Als externer Berater hat mitgewirkt E. Tannich (Hamburg). Alle Mitglieder der Arbeitsgruppe arbeiteten ehrenamtlich ohne Vergütung.

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 Evidenz-basierte 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 sog. Entwicklungsländern durchgeführt und 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 zu parasitären Erkrankungen gibt.

Internationale Leitlinien

Eine Cochrane-Analyse zur Therapie der Amöbenkolitis liegt vor und wurde berücksichtigt (Gonzales et al., 2009).

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 vor (Gonzales et al 2009). Es wurden 37 bis 2008 publizierte Studien mit 4487 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 verglichen Metronidazol gegen andere Medikamente, 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), keinen Unterschied hinsichtlich parasitologischen Versagens, 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. Eine erneute Literatursuche ergab jetzt (7/2016) keine neuen Publikationen von klinischen Studien mit Nitroimidazolen.

Mit Nitazoxanid liegt lediglich eine kleine Placebo-kontrollierte Studie aus Ägypten vor (34 Patienten in der Verum-Gruppe vs. 30 Patienten in der Placebo-Gruppe) (Rossignol et al. 2007). Weiterhin liegt vor eine kleine Studie zur zusätzlichen Gabe von *Saccharomyces boulardii* zum Metronidazol (insgesamt 50 Kinder) (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.

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 gravierenden 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 Randomisation 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). Ein prospektive randomisierte Studie in Vietnam ergab keinen signifikanten Unterschied (Blessmann et al. 2003). Bei Punktionen können Komplikationen auftreten (Sharma et al. 2015). Lediglich sehr große Abszesse (Volumen >500 ml und Durchmesser >10 cm) können eine Indikation zur Punktion darstellen (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.

Erstellungs- und Überprüfungsdaten

Erstellungsdatum: 10-12/2000

Letzte Überarbeitung: 11/2018

Überprüfung geplant: Ende 2021

Literatur

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

Bammigatti C, Ramasubramanian NS, Kadhiravan 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

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, Garmendía 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.

Gonzales ML, Dans LF, Martinez EG. Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15; (2):CD006085.

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

Hoeningl 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 O, 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

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., Essieux, 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 amibiase 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

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

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 amebic 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

Erstveröffentlichung: 10/2000

Überarbeitung von: 10/2018

Nächste Überprüfung geplant: 12/2021

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