

Einführung

Der Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung nimmt zu. Im Jahr 2020 waren fast 20 % der Menschen in Deutschland ≥ 67 Jahre alt, 2040 werden es wahrscheinlich über 25 % sein. Die Gruppe der ≥ 80 -Jährigen ist dabei die am stärksten wachsende Altersgruppe (Statisches Bundesamt 2020). Die ambulante und stationäre medizinische Versorgung älterer und hochaltriger Menschen gewinnt daher in fast allen medizinischen Fachbereichen an Bedeutung.

Der menschliche Organismus unterliegt kontinuierlichen Alterungsprozessen. Mit zunehmendem Lebensalter nimmt die Zahl von Krankheiten und das Ausmaß von Funktionseinbußen zu, gleichzeitig nimmt die Adaptationsfähigkeit des Organismus auf medizinischer, psychischer und sozialer Ebene ab. Organreserven werden geringer, der ältere Organismus wird vulnerabler gegenüber Stressoren. Es kommt daher bei Akutereignissen schneller zu einer Dekompensation, die Rekonvaleszenz ist oft verlängert.

Alterungsprozesse verlaufen interindividuell sehr unterschiedlich, was zu einer großen Heterogenität innerhalb der Gruppe älterer Menschen führt, d. h. es gibt große Unterschiede bezüglich des funktionellen und gesundheitlichen Status zwischen einzelnen Individuen gleichen kalendarischen Alters. Das kalendarische Lebensalter spiegelt daher oft nicht das klinisch deutlich relevantere biologische Alter wider. Die Definition der verschiedenen Altersabschnitte erfolgt dennoch über das kalendarische Lebensalter. In Deutschland und den westlichen Industrieländern werden Personen mit einem Lebensalter ≥ 65 Jahre als »ältere Menschen« und Personen mit einem Lebensalter ≥ 80 Jahre als »hochaltrige Menschen« bezeichnet. Entwicklungspsychologisch gilt der Altersabschnitt zwischen dem 65. und 80. Lebensjahr als höheres Erwachsenenalter und die Zeit

nach dem 80. Lebensjahr als hohes Alter. Diese Altersgrenzen werden in den meisten internationalen Studien und daher auch in diesem Buch verwendet.

Nicht jeder ältere Patient ist ein geriatrischer Patient. Als geriatrische Patienten werden in Deutschland Patienten mit einem Lebensalter ≥ 80 Jahre, also hochaltrige Patienten, sowie Patienten mit einem höheren Lebensalter (in der Regel ≥ 70 Jahre) und einer zusätzlich vorliegenden geriatritypischen Multimorbidität definiert (Definition der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG)). Bei geriatrischen Patienten ist die Alltagskompetenz typischerweise gefährdet oder bereits reduziert.

Infektionen und Infektionskrankheiten stellen ein häufiges Problem bei der Behandlung älterer Menschen und geriatrischer Patienten dar. Unterschiedlichste Erreger, u. a. Bakterien, Viren und Pilze, können Infektionen verursachen. Das breite Spektrum an Infektionskrankheiten kann in diesem Buch nicht umfassend behandelt werden. Hier liegt der Fokus vor allem auf bakteriellen und einigen viralen Infektionskrankheiten, die im klinischen Alltag bei älteren Menschen in den deutschsprachigen Ländern von Bedeutung sind. Auf zahlreiche weitere Infektionskrankheiten, wie z. B. Mykosen, sonstige nicht-bakterielle Erkrankungen, Reise- und Tropenerkrankungen, wird nicht eingegangen. Auch die Tuberkulose und das Thema HIV/AIDS, das aufgrund der guten Behandelbarkeit dieser Infektion auch bei Personen in höherem Lebensalter zunehmend eine Rolle spielt, werden hier nicht behandelt.

Das Buch ist in drei Hauptteile gegliedert. In Teil I werden infektiionsrelevante Charakteristika des älteren Menschen und die sich daraus ergebenden Besonderheiten bei Infektionskrankheiten und ihrer Diagnostik dargestellt. Teil II widmet sich der Prävention und Therapie von Infektionskrankheiten im höheren Lebensalter. In Teil III werden ausgewählte Infektionskrankheiten ausführlicher behandelt und anhand von »Fallbeispielen« praxisnah erläutert. Wesentliche Aspekte werden jeweils in »Merke-Kästen« bzw. als »Tipps für die Praxis« am Ende des Kapitels hervorgehoben. Zu ausgewählten Themen gibt es »Infoboxen«.

Durch vermehrte Forschungsaktivität zum Thema »Infektionskrankheiten im höheren Lebensalter« und die zunehmende Berücksichtigung

älter Menschen in klinischen Studien ergeben sich ständig neue Erkenntnisse, die sich auch auf Therapieempfehlungen und Präventionsmaßnahmen auswirken. Ergänzend zu diesem Buch ist daher das Hinzuziehen neuerer Literatur und aktualisierter Leitlinien sinnvoll.

I Klinische Besonderheiten und Diagnostik bei Infektionskrankheiten im höheren Lebensalter

Das Immunsystem und alle Organsysteme des alternden Menschen unterliegen biologischen und pathophysiologischen Veränderungen sowie extrinsischen Faktoren, die einen Einfluss auf das Risiko, die Manifestation und den Verlauf von Infektionskrankheiten haben (El Chakhtoura et al. 2017; Del Giudice et al. 2017) (► Kap. 1). Umgekehrt haben Infektionen beim älteren Menschen häufig ungünstige Auswirkungen auf Erkrankungen, Funktionalität und Selbständigkeit (► Kap. 2) (► Abb. 1.1).

Die oft atypische klinische Präsentation von Infektionskrankheiten bei älteren Menschen führt zu Herausforderungen bei der Diagnostik von Infektionen im höheren Lebensalter (► Kap. 3).

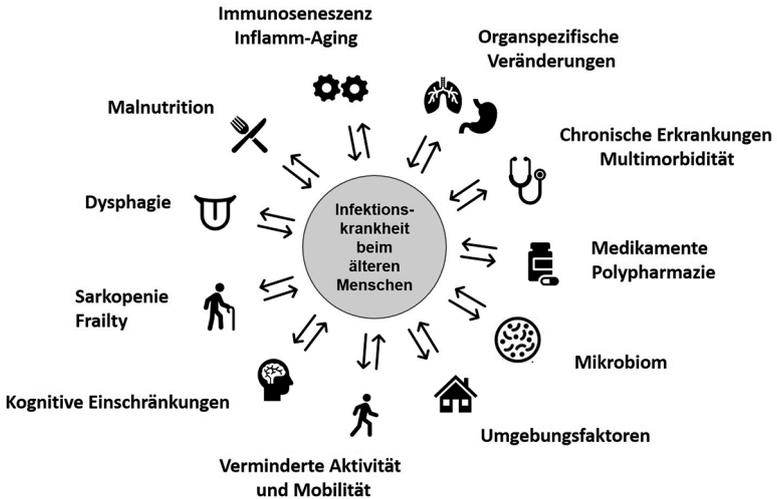


Abb. 1.1: Wichtige Faktoren, die die Inzidenz und den Verlauf von Infektionskrankheiten bei älteren Menschen beeinflussen und umgekehrt auch von Infektionskrankheiten beeinflusst werden.

1 Infektionsrelevante Besonderheiten älterer Menschen

1.1 Immunoseneszenz

Die Immunoseneszenz ist ein Alterungsprozess und kann zu den geriatrischen Syndromen gezählt werden. Sie bezeichnet die altersassoziierten Veränderungen des Immunsystems (Walford 1969). Die Immunoseneszenz beeinflusst die Infektionsanfälligkeit und den Verlauf von Infektionskrankheiten beim älteren Menschen sowie die Effizienz von Impfungen. Auch das bei älteren Menschen vermehrte Auftreten von Krebserkrankungen, Autoimmunerkrankungen und Erkrankungen, in deren Pathogenese Entzündungsprozesse eine Rolle spielen, ist zumindest teilweise bedingt durch die Immunoseneszenz (Gavazzi und Krause 2002).

Sowohl für Zellen des innate Immunsystems (► Kap. 1.1.1) als auch des adaptiven Immunsystems (► Kap. 1.1.2) sind zahlreiche altersassoziierte Veränderungen beschrieben (Ventura et al. 2017). Altersassoziiert kommt es zur Entwicklung eines chronischen proinflammatorischen Status, dem sogenannten Inflamm-Aging (► Kap. 1.1.3; Franceschi et al. 2018). Weder das Ausmaß noch die Ursachen der Immunoseneszenz sind bisher vollends aufgeklärt (Crooke et al. 2019).

1.1.1 Altersassoziierte Veränderungen des innate Immunsystems

Das innate bzw. angeborene Immunsystem schützt den Körper vor dem Eindringen von Erregern und sorgt für deren schnelle Erkennung und Beseitigung. Zu den klassischen Immunzellen des innate Immunsystems

tems gehören Granulozyten, Monozyten, Makrophagen, dendritische Zellen und natürliche Killerzellen. Auch humorale Bestandteile, das Komplementsystem und Zytokine sind an der innate Immunantwort beteiligt.

Im Rahmen des Alterungsprozesses kommt es zu funktionellen Veränderungen aller Zelltypen des innate Immunsystems. Hier sind insbesondere Beeinträchtigungen der Migration und Chemotaxis, der Phagozytosefähigkeit und Erregerelimination sowie der Antigenprozessierung und -präsentation zu nennen (Weiskopf et al. 2009; Pinti et al. 2016; ► Tab. 1.1). Zudem verändert sich die Expression von Zytokinen und Toll-like Rezeptoren (TLR).

Tab. 1.1: Altersassoziierte Veränderungen von wichtigen Zellen und Bestandteilen des innate Immunsystems

Zelltyp	Altersassoziierte funktionelle Veränderungen (Auswahl)
Neutrophile Granulozyten	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Phagozytosefähigkeit • Verminderte bakterizide Aktivität
Makrophagen	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Phagozytosefähigkeit • Veränderte Zytokinexpression • Veränderte Expression von TLR
Dendritische Zellen	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderte T-Zell-Stimulation • Verminderte Migration
Natürliche Killerzellen	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Proliferation • Verminderte Zytotoxizität

Makrophagen und Mikrogliazellen, die innate Immunzellen des zentralen Nervensystems (ZNS), zeigen altersassoziiert eine veränderte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und eine reduzierte Phagozytosefähigkeit (Schütze et al. 2014; ► Abb. 1.2).

Im weiteren Sinne können die mechanischen und biochemischen Barrieren des menschlichen Körpers als erste Verteidigungslinie gegen Krankheitserreger zum innate Immunsystem gezählt werden. Altersassoziierte Veränderungen dieser Barrieren werden als organspezifische Alterungsprozesse in Kapitel 1.2 genauer beschrieben.

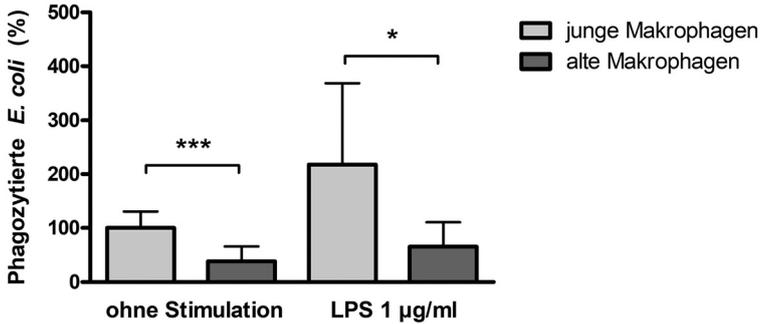


Abb. 1.2: Vergleich der Phagozytosefähigkeit von Makrophagen junger und alter Mäuse in ruhendem Zustand und nach Aktivierung durch LPS (Lipopolysaccharide) (adaptiert aus Schütze et al. 2014)

1.1.2 Altersassoziierte Veränderungen des adaptiven Immunsystems

Die Zellen des adaptiven Immunsystems, T- und B-Lymphozyten, können Antigene erkennen und gezielt zelluläre und humorale Abwehrmechanismen initiieren. Sie unterliegen zahlreichen altersassoziierten Veränderungen.

Das hämatopoetische Gewebe nimmt mit zunehmendem Lebensalter ab. Durch unreparierte DNA-Schäden, Telomerverkürzung, oxidativen Stress und veränderte Genexpression kommt es zu einer reduzierten Replikation, insbesondere der lymphoiden Zelllinie. Hieraus resultiert eine Verschiebung: mit zunehmendem Alter nimmt der Anteil der lymphoiden Zellen ab und der Anteil der myeloiden Zellen zu. Dies führt dazu, dass weniger B- und T-Vorläuferzellen gebildet werden und das Knochenmark verlassen (Pinti et al. 2016).

Der Thymus ist ein Organ des lymphatischen Systems, dessen Rückbildung, die Thymusinvolutions, bereits mit dem Eintritt in die Geschlechtsreife beginnt und im Alter von etwa 50 Jahren abgeschlossen ist. Die Thymusgröße nimmt dabei ab, das funktionelle Gewebe (Cortex und Medulla) bildet sich zurück und wird durch Fettgewebe ersetzt. Dies führt dazu, dass weniger naive T-Zellen und regulatorische T-Zellen (Tregs) den Thymus verlassen (Tajima et al. 2016).

Altersassoziiert nimmt sowohl die Größe der Lymphknoten ab als auch ihre Schwellung als Reaktion auf Pathogene. Zunehmende Fibrosierung und andere strukturelle Veränderungen der Lymphknoten beeinflussen die Lymphozyten-Homeostase und ihre Migration im Rahmen der Immunantwort (Crooke et al. 2019).

Chronische persistierende Infektionen können dazu führen, dass die Kapazität des Immunsystems, auf neue Antigene zu reagieren, beeinträchtigt wird. Besonders gut untersucht ist dies für die Infektion mit dem Cytomegalie-Virus (CMV). Die CMV-Infektion ist eine lebenslang persistente meist latente Infektion, die 60–100 % der Bevölkerung betrifft. Sie führt unter anderem zu Veränderungen des CD8+ T-Zell-Repertoirs: Es kommt zu einer Akkumulation von CMV-spezifischen CD8+ Effektor-T-Zellen, die bei älteren CMV-positiven Personen bis zu 25 % des gesamten CD8+ T-Zell-Pools ausmachen können (Brunner et al. 2011).

Sowohl bei B- als auch bei T-Lymphozyten kommt es altersassoziiert zu einer veränderten Expression von Oberflächenantigenen. Für T-Lymphozyten ist eine veränderte Freisetzung von Zytokinen beschrieben (Pinti et al. 2016). Die Interaktion zwischen T- und B-Zellen ist eingeschränkt. Bei der Antikörperbildung durch B-Zellen kommt es altersassoziiert zu Störungen des Klassenwechsels (Isotypen-Switch) und zu einer Abnahme der Antikörperaffinität (Tabibian-Keissar et al. 2016). Im Serum älterer Personen sind vermehrt autoreaktive Antikörper, aber weniger fremdreaktive antigenspezifische IgG-Antikörper zu finden.

Tab. 1.2: Altersassoziierte Veränderungen von Zellen und Bestandteilen des adaptiven Immunsystems

Zelltyp	Altersassoziierte Veränderungen (Auswahl)
T-Lymphozyten	<ul style="list-style-type: none"> • Verminderte Anzahl naiver T-Zellen • Erhöhte Anzahl von Gedächtnis- und Effektorzellen • Expandierte Klone von Effektorzellen • Reduzierte Diversität des T-Zell-Repertoires • Vermehrte Freisetzung proinflammatorischer Zytokine • Veränderte Expression von Oberflächenantigenen • Verminderte Proliferationsfähigkeit