

# **Rationaler Einsatz von Antibiotika bei Infekten der oberen Luftwege**

**11. St.Galler Infekttag**

**23.März 2006**

**Katia Boggian**

# Antibiotika-Konsum

**~80% aller ambulant  
verschriebenen Antibiotika für**

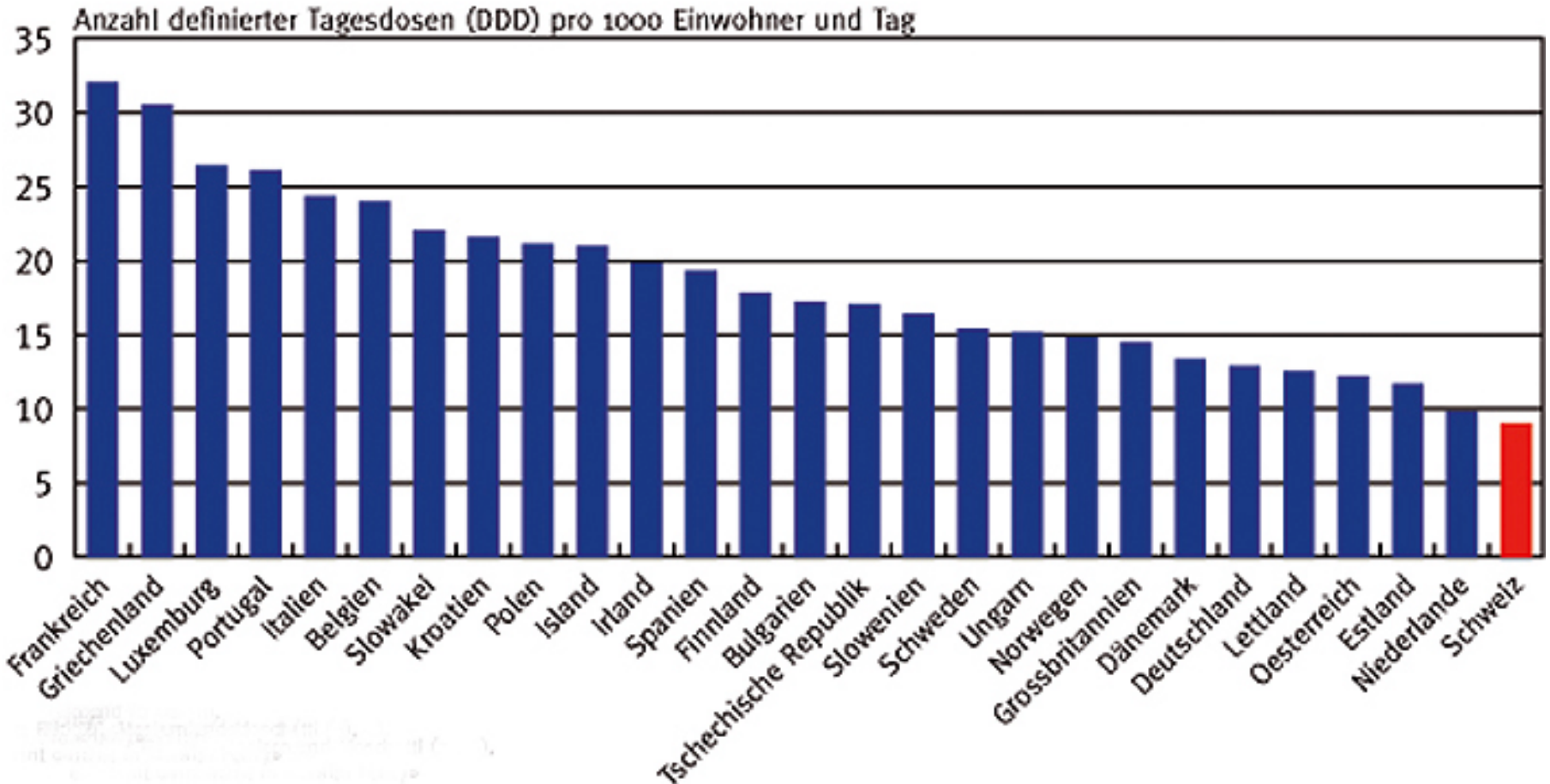
- Otitis media**
- Akute Bronchitis**
- Pharyngitis**
- Sinusitis**

 **grosses Sparpotential!**

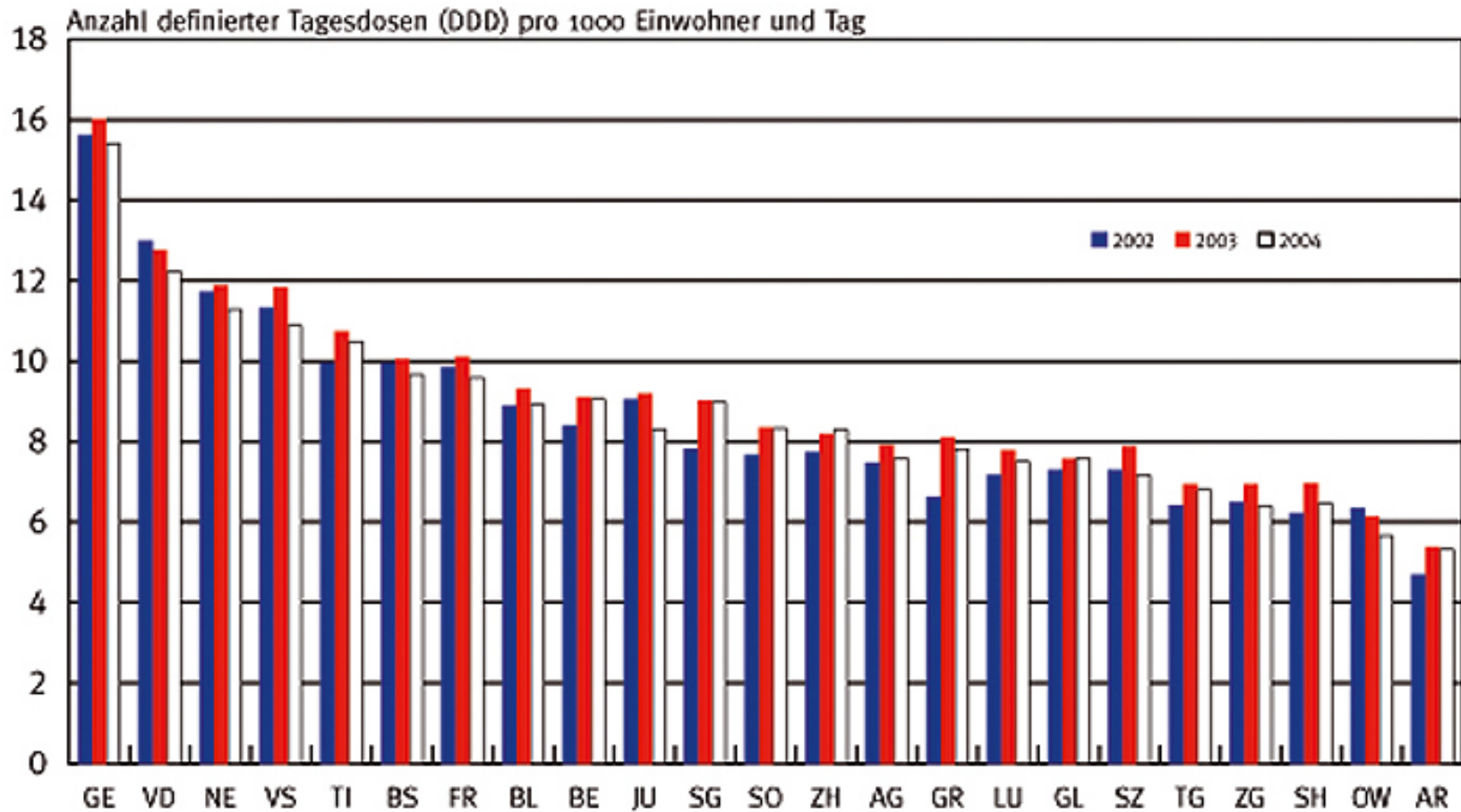
***McCaig LF et al. JAMA 1995;273:214-219***

\*Filippini M, Masiero G, Moschetti K Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: Evidence from Switzerland Health Policy, 8. Nov. 2005, Online-Publikation

## Antibiotikakonsum in Europa 2002 (ambulante Patienten)



## Antibiotikakonsum pro Kanton\* (ambulante Patienten)



\*Filippini M, Masiero G, Moschetti K Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: Evidence from Switzerland Health Policy, 8. Nov. 2005, Online-Publikation



**Bravo !**

# Fall 1

- **28 jähriger Mann, bis anhin immer gesund.**
- **Aktuell:**
  - **40° Fieber**
  - **Schluckschmerzen**
- **Status:**
  - **Tonsille mit Stippchen**
  - **geschwollene, cervikale LK**



# Was machen Sie?

- a) **Beginn mit Penicillin**
- b) **Streptokokkennachweis mit Schnelltest oder Kultur**
- c) **Beginn mit AB wenn Centor-Kriterien erfüllt**
- d) **EBV Serologie**
- e) **Etwas anderes?**



# Tonsillopharyngitis

PATHOGEN	SYNDROME OR DISEASE	ESTIMATED PERCENTAGE OF CASES†
Viral		
Rhinovirus (100 types and 1 subtype)	Common cold	20
Coronavirus (3 or more types)	Common cold	≥5
Adenovirus (types 3, 4, 7, 14, and 21)	Pharyngoconjunctival fever, acute respiratory disease	5
Herpes simplex virus (types 1 and 2)	Gingivitis, stomatitis, pharyngitis	4
Parainfluenza virus (types 1–4)	Common cold, croup	2
Influenzavirus (types A and B)	Influenza	2
Coxsackievirus A (types 2, 4–6, 8, and 10)	Herpangina	<1
Epstein–Barr virus	Infectious mononucleosis	<1
Cytomegalovirus	Infectious mononucleosis	<1
Human immunodeficiency virus type 1	Primary human immunodeficiency virus infection	<1
Bacterial		
<i>Streptococcus pyogenes</i> (group A $\beta$ -hemolytic streptococci)	Pharyngitis and tonsillitis, scarlet fever	15–30
Group C $\beta$ -hemolytic streptococci	Pharyngitis and tonsillitis	5
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Pharyngitis	<1
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Diphtheria	<1
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Pharyngitis, scarlatiniform rash	<1
Chlamydial		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Pneumonia, bronchitis, and pharyngitis	Unknown
Mycoplasmal		
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Pneumonia, bronchitis, and pharyngitis	<1

**Bisno A. NEJM 2001;344; 205-211**

©Katia Boggian, Infektiologie/Spitalhygiene, Spitalregion St.Gallen Rorschach



# Diagnostik

- **Wichtigste Frage, handelt es sich um eine *Streptococcus pyogenes* Tonsillitis?**
- **Was braucht's für diese Diagnose?**

# Klinische Kriterien

**Centor- Kriterien**

*Med Decis Making 1981*

- **Tonsillenbeläge**
- **Schmerzhafte vordere cervikale LK**
- **Fieber**
- **Kein Husten oder andere Zeichen für viralen Infekt**

**Sensitivität 75%**

**Spezifität 75%**

# Klinische Kriterien

Mclsaac CMAJ 1998 (modifizierte Centor-Kriterien)

<b>Temperatur &gt;38°C</b>	<b>1</b>
<b>Kein Husten</b>	<b>1</b>
<b>Schmerzhafte, cervikale LK</b>	<b>1</b>
<b>Geschwollene Tonsillen oder Beläge</b>	<b>1</b>
<b>Alter            3 - 14</b>	<b>1</b>
<b>Alter            15 - 44</b>	<b>0</b>
<b>Alter            &gt;45</b>	<b>-1</b>

# Klinische Kriterien

## Mclsaac CMAJ 1998

Total score	Chance of streptococcal infection in community with usual levels of infection, %	Suggested management
0	2–3	No culture or antibiotic is required
1	4–6	
2	10–12	Culture all; treat only if culture result is positive
3	27–28	
4	38–63	Culture all; treat with penicillin on clinical grounds*

# Anwendung Centor alleine

**Table 3: Comparison of observed physician management with management recommended by sore throat score**

Aspect of management	Basis of management decision; no. (and %) of patients				% change†
	Physician judgement*		Score recommendation		
<b>All patients</b>					
Antibiotic prescription	173/619	(27.9)	77/580†	(13.3)	-52.3‡
Unnecessary antibiotic prescription§	109/598	(18.2)	38/580	(6.6)	-63.7‡
Throat swab for culture	316/618	(51.1)	190/580	(32.8)	-35.8‡
<b>Adults (≥ 15 yr)</b>					
Antibiotic prescription	120/453	(26.5)	21/425	(4.9)	-81.5‡
Unnecessary antibiotic prescription	85/441	(19.3)	10/425	(2.4)	-87.6‡
Throat swab for culture	206/450	(45.8)	117/425	(27.5)	-40.0‡
<b>Children (3–14 yr)</b>					
Antibiotic prescription	53/165	(32.1)	56/155	(36.1)	+12.5
Unnecessary antibiotic prescription	24/156	(15.4)	28/155	(18.1)	+17.5
Throat swab for culture	109/167	(65.3)	73/155	(47.1)	-27.9‡

**Mclsaac CMAJ 1998**

# Andere Kriterien

- **Streptokokken Schnelltest**
  - Sensitivität 70-90%
  - Spezifität 90-100%
- **Kultur des Rachenabstrichs**
  - Sensitivität > 90%
  - Spezifität 95-100%

# Wofür setzen Sie das Antibiotikum ein?

- a) **Komplikationen vermeiden**
- b) **Dauer der Symptome verkürzen**
- c) **Spätfolgen vermeiden**



# Wofür setzen Sie das Antibiotikum ein?

## a) Komplikationen vermeiden

- Verschiedene Studien, die zeigen, dass Komplikationen mit AB-Therapie nicht seltener

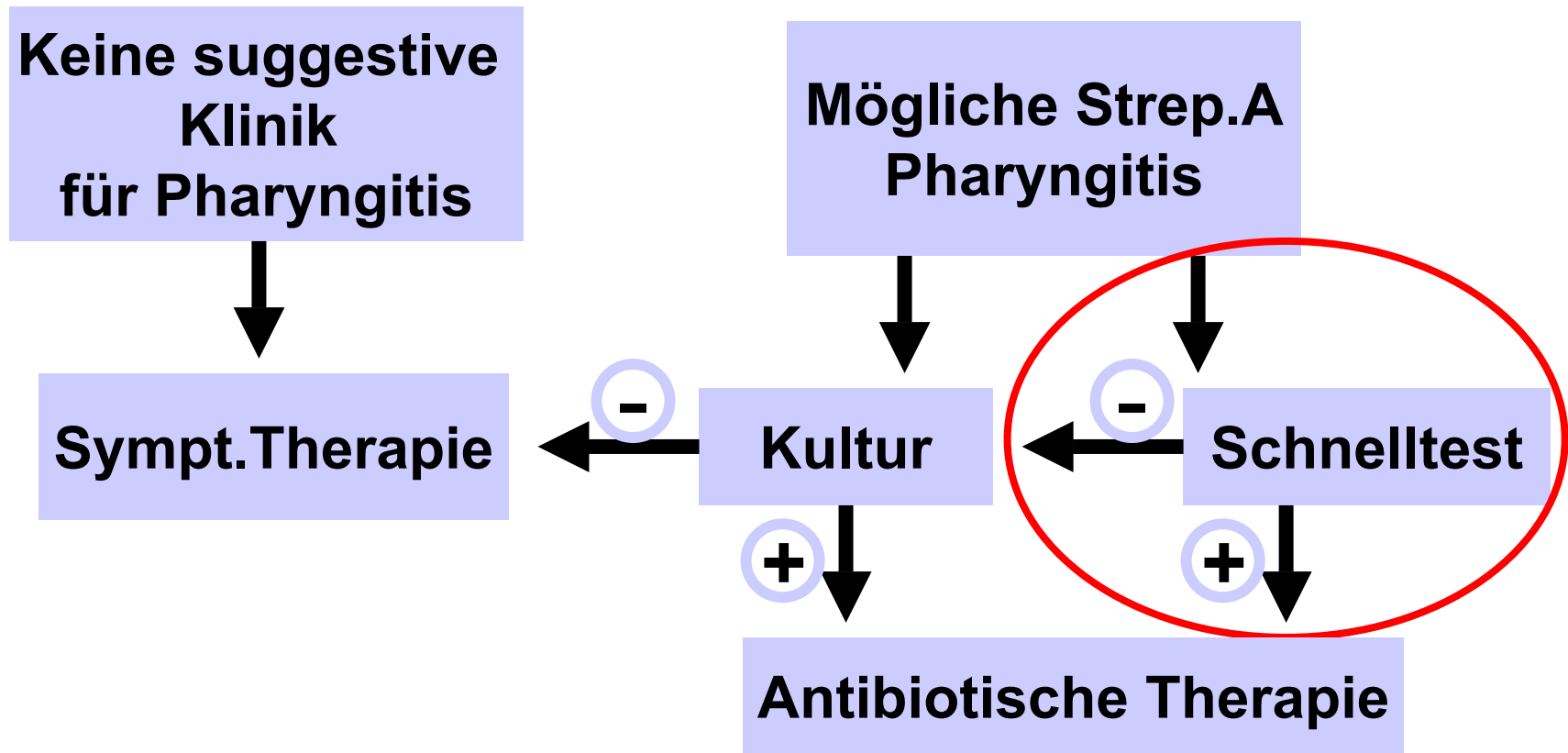
## b) Dauer der Symptome verkürzen

- Symptomatik höchstens um 1 Tag verkürzt

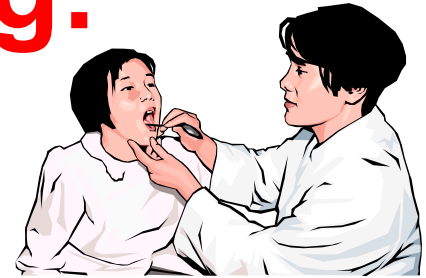
## c) Spätfolgen vermeiden

- Rheumatisches Fieber wird verhindert
- Glomerulonephritis nicht

# IDSA Guidelines



# Schlussfolgerung: AB nur



**Mindestens alle 4 Centor Kriterien**

**Zusätzlich Schnelltest (v.a. wenn  
nur 2-3 Centor Kriterien erfüllt)**

**Therapie gezielt gegen  
*Streptococcus pyogenes***

# Welches Antibiotikum bei Tonsillitis ?

- a) **Azithromycin**
- b) **Ciprofloxacin**
- c) **Amoxicillin/Clavulansäure**
- d) **Penicillin**
- e) **Cefuroxime**

# Welches Antibiotikum?

Emerging Infectious Diseases April 2000

## Erythromycin Resistance in *Streptococcus pyogenes* in Italy

Matteo Bassetti,\* Graziana Manno,\* Andrea Collidà,\*  
Alberto Ferrando,\* Giorgio Gatti,\* Elisabetta Ugolotti,\*  
Mario Cruciani,† and Dante Bassetti\*

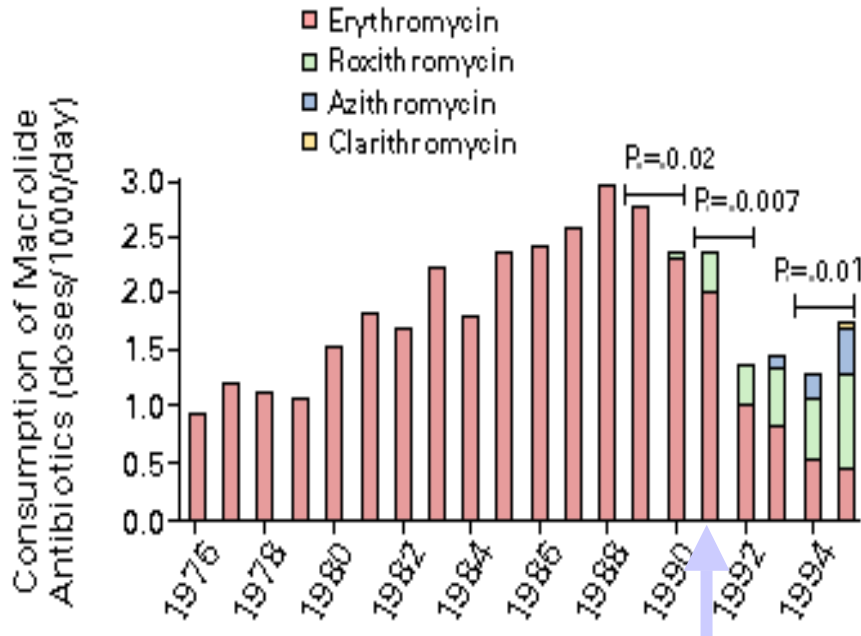
\*University of Genoa, G. Gaslini Children's Hospital, Genoa, Italy;  
and †Department of Infectious Diseases, Verona, Italy

Emerging Infectious Diseases April 2000

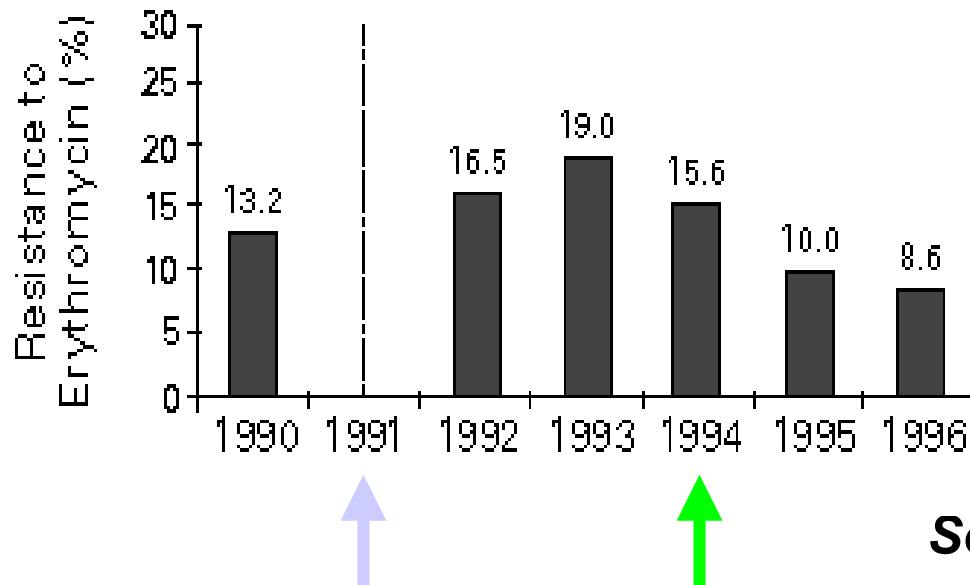
## Macrolide- and Telithromycin- resistant *Streptococcus* *pyogenes*, Belgium, 1999–2003<sup>1</sup>

Surbhi Malhotra-Kumar,\* Christine Lammens,\*  
Sabine Chapelle,\* Monique Wijdooghe,\*  
Jasper Piessens,\* Koen Van Herck,\*  
and Herman Goossens\*

# 1991 Finland: Empfehlung weniger Makrolide zu verwenden



# Abnahme Erythromycin resistententer *S.pyogenes* erst 1994



Seppälä, NEJM, 1997; 337:441

# Welches Antibiotikum bei Tonsillitis?

a) **Azithromycin**

**Resistenzproblematik**

b) **Ciprofloxacin**

**Resistenzproblematik**

**ungeeignet für Streptokokken**

Journal of clinical Microbiology May 2005

Clonal Spread of Pediatric Isolates of Ciprofloxacin-Resistant, *emm*  
Type 6 *Streptococcus pyogenes*

Rodrigo Alonso,<sup>1\*</sup> Estibaliz Mateo,<sup>1</sup> Marc Galimand,<sup>2</sup> Javier Garaizar,<sup>1</sup> P. Courvalin,<sup>2</sup>  
and Ramón Cisterna<sup>1,3</sup>

# Welches Antibiotikum bei Tonsillitis?

- a) **Azithromycin**  
**Resistenzproblematik**
- b) **Ciprofloxacin**  
**Resistenzproblematik**  
**ungeeignet für Streptokokken**
- c) **Amoxicillin-Clavulansäure**  
**zu breites Spektrum**
- d) **Penicillin für 10 Tage**
- e) **Cefuroxime alternativ**



# Fall 2

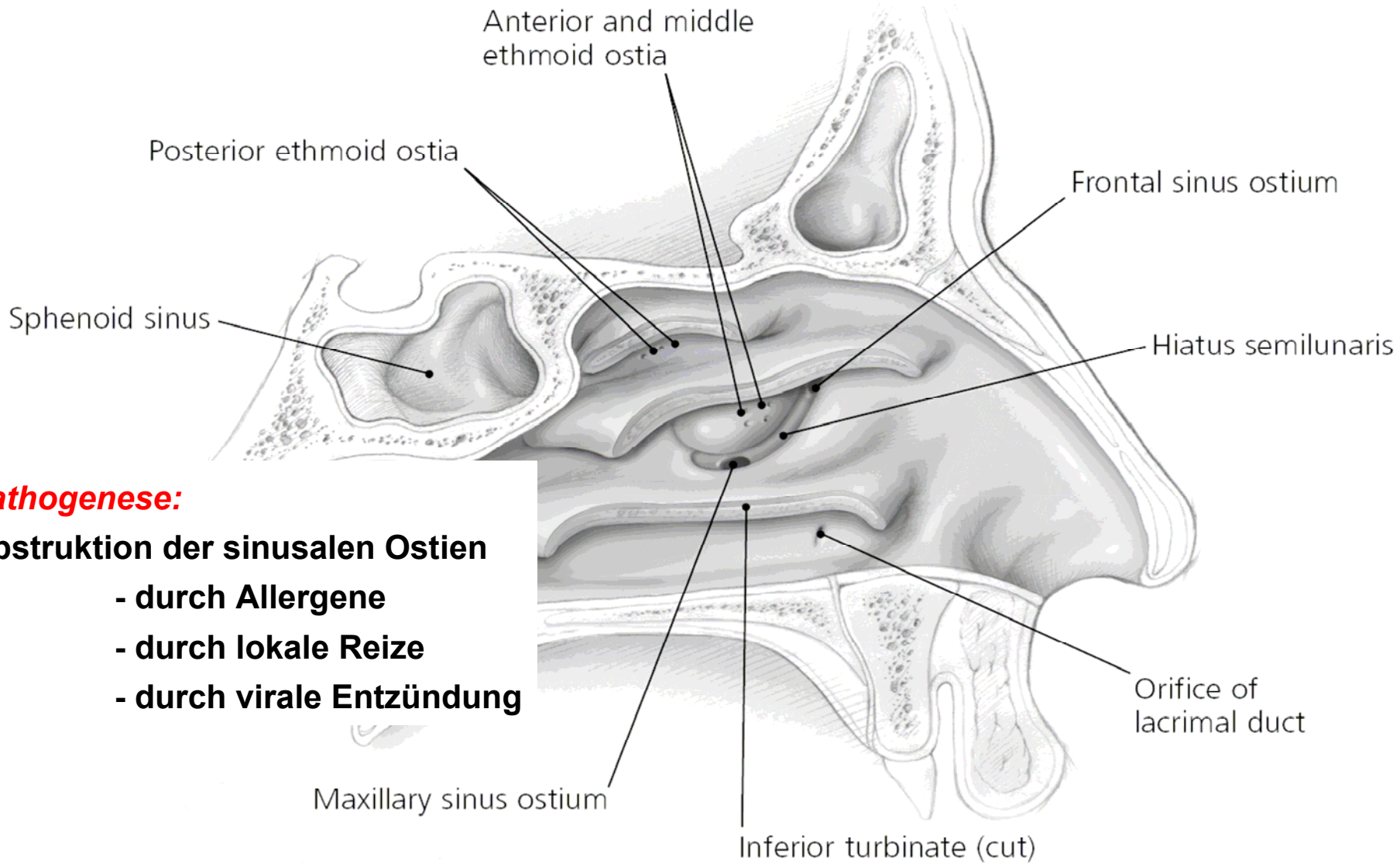
**42- jährige Frau**

- Seit 4 Tagen „erkältet“**
- Nase verstopft**
- Kopfschmerzen**
- Temperatur 38°**

**Es werde einfach nicht besser!**

# Was machen Sie?

- a) Antibiotische Therapie
- b) Schädel halbaxial
- c) Computertomografie
- d) Symptomatische Therapie,  
und beruhigende Erklärung falls in 3-4 Tagen  
nicht besser soll sie sich wieder melden.
- e) Etwas anderes?



# Rhinosinusitis

*Epidemiologische Daten:*



Nur ca. **0.2-2%** aller Rhinosinitiden  
machen komplizierend eine  
**bakterielle** Superinfektion

*Berg O et al Rhinology 1986;24:223-225*

# Rhinosinusitis

*Mclsaac et al J Fam Pract 1998;47:366-369*

*Gwaltney JM et al JAMA 1967;202:494-500*

*Hansen JG et al BMJ 1995;311:233-236*

**Diagnosestellung anhand des  
klinischen Eindrucks nur in  
**40-50%** richtig !**



**Was braucht's zur  
Diagnostik?**

# Rhinosinusitis

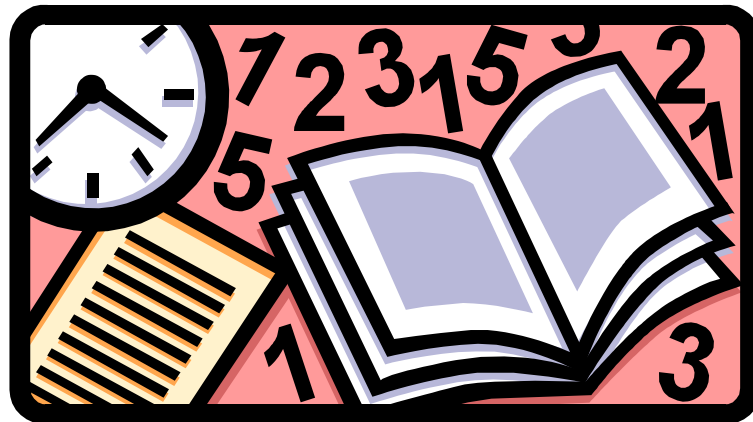
**Goldstandard:**

- Kultur einer Sinusaspiration
- $>10^5$  Keimen/ml



# Rhinosinusitis

**Grund für die Diagnosestellung  
einer bakteriellen Rhinosinusitis:**



**Es geht schon zu lange!**

# Rhinosinusitis

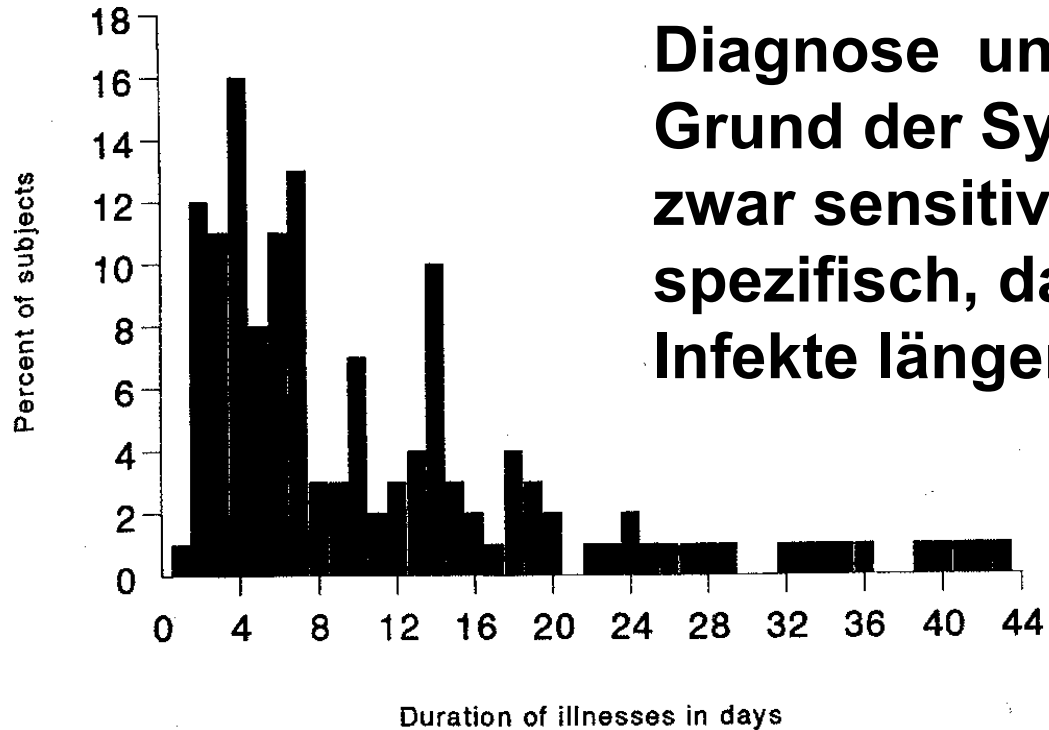


Figure 7. Duration of natural rhinovirus colds in 139 adults [65].

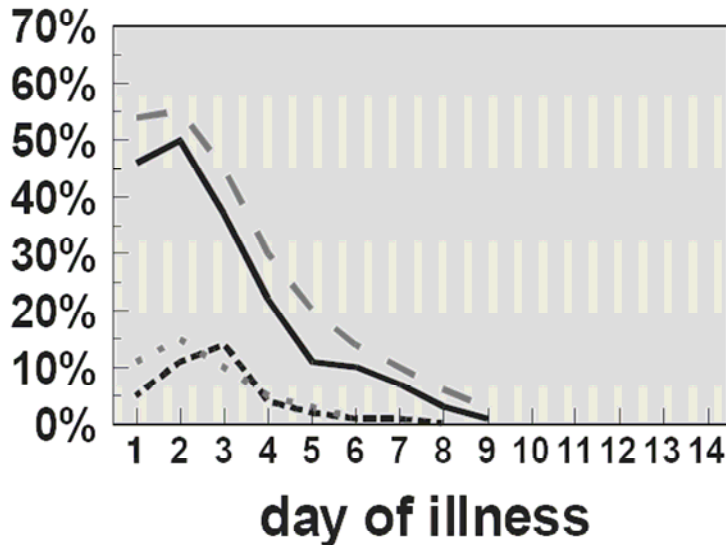
**Gwaltney JM CID 1996;23:1209-1225**



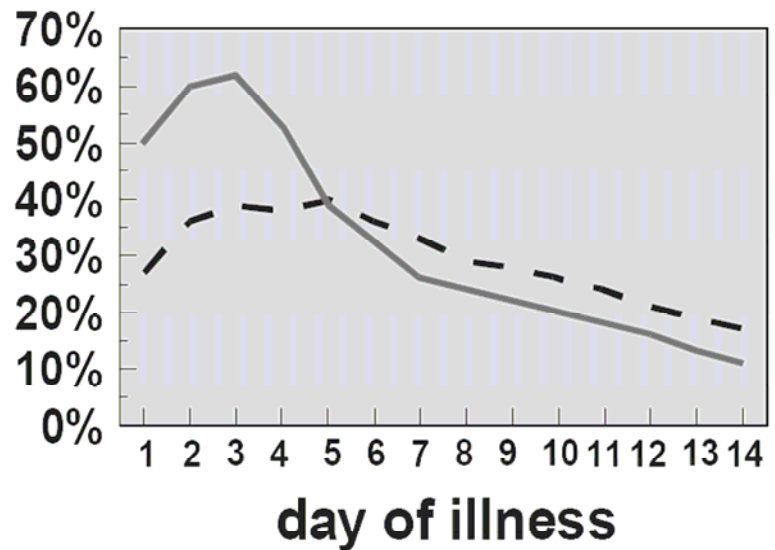
# Rhinosinusitis



% of patients with symptom



% of patients with symptom



***Gwaltney JM et al Rhinovirus infections in an industrial population. JAMA 1967;202:158-164.***

# Rhinosinusitis

**Bringt uns das Röntgen weiter?**

# Rhinosinusitis

## Konventionelles Röntgen

- Sensitivität 73%
- Spezifität 80%

Wenn Flüssigkeitsspiegel oder gänzliche Verschattung eines Sinus angeschaut wurden.

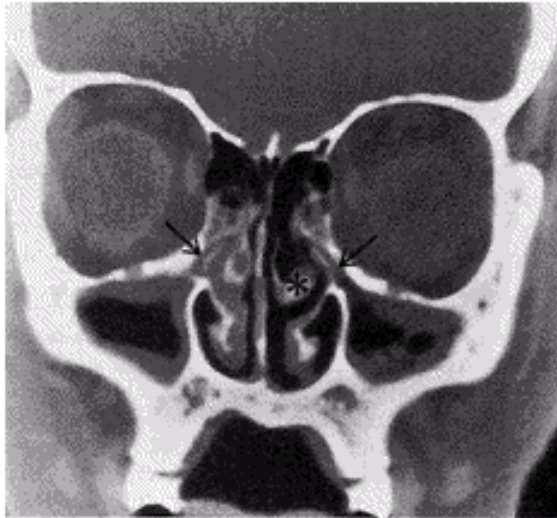
*Engels et al. J Clin Epidemiol. 2000;53:852-62*

# Rhinosinusitis

## Coronares Sinus CT

**Ca. 87% der „common cold“ zeigen ein pathologisches Sinus-CT**

***Gwaltney et al; NEJM 1994;330:25-30***



A

Initiales und Follow-up Sinus CT bei einem unbehandeltem Patienten mit viraler Rhinosinusitis



B

***Gwaltney et al;  
NEJM 1994;330:25-30***

# Rhinosinusitis

**Röntgen hilft uns zur Beurteilung einer akuten Rhinosinusitis nicht weiter!**

**Rx nur angezeigt wenn Komplikationen befürchtet, dann ist das CT aussagekräftiger!**

# Rhinosinusitis

## Empfehlungen zur AB Therapie

- **Symptome > 7-10 Tage**
- **Schmerzen maxillär, Zahnschmerzen**
- **Gesichtsschwellung oder Rötung**
- **Persistierende, eitrige Sekretion**
- **Persistierendes Fieber**

# Rhinosinusitis

**Initiale Therapie:**



**Symptomatisch**

**-NSAR**

**-Ev. Antihistaminika**

**-Abschwellende Mittel**



# Was machen Sie?

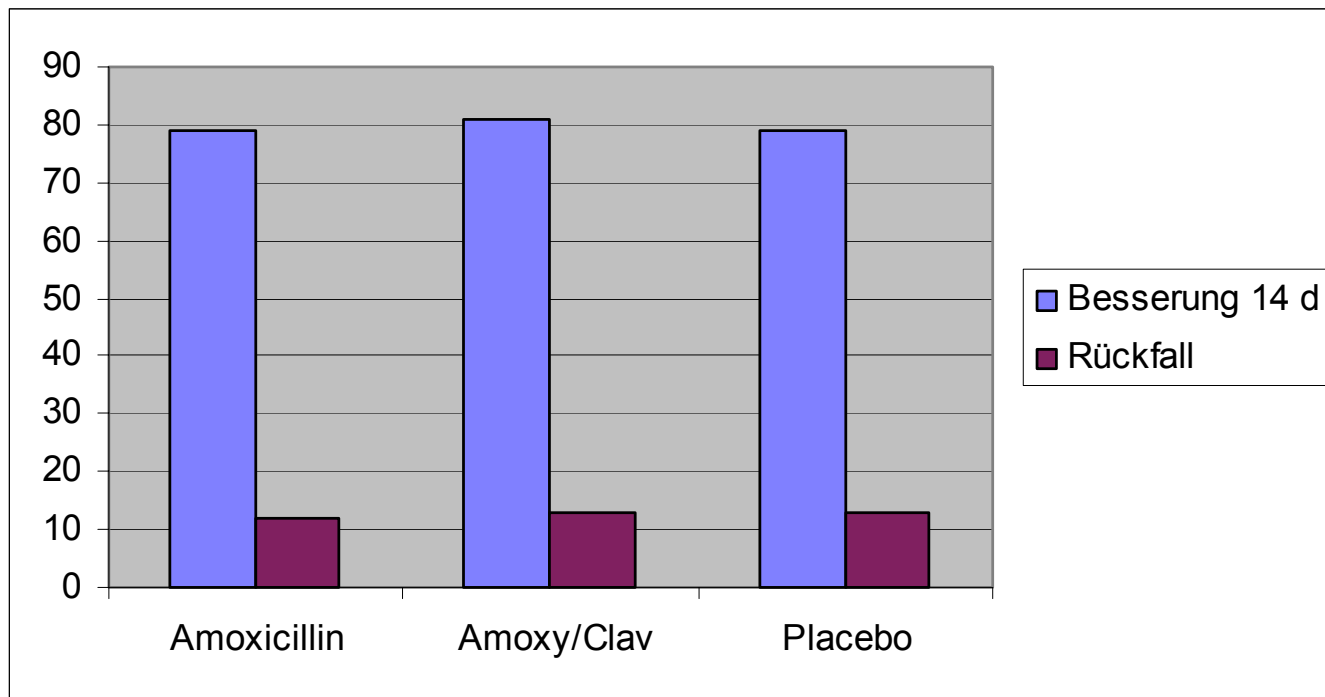
**Abwartende Haltung auch für Kinder?**

- a) Nein, hier sollte schon nach 48h antibiotisch behandelt werden**
- b) Nein, sofortige antibiotische Behandlung indiziert**
- c) Ja, abwartende Haltung möglich.**

# Rhinosinusitis

## Abwartende Haltung auch für Kinder?

Randomisierte doppel-blinde, Placebo-kontrollierte Studie bei Kindern



**Garbutt JM et al; Pediatrics 2001;107:619-625**

## **Schlussfolgerung:**



**Eine abwartende Haltung ist  
zumindest bei Kindern über 2 Jahren  
gerechtfertigt!**

**Spontanheilungsrate der akuten,  
unkomplizierten Sinusitis bei Kindern  
beträgt 80%.**

***Garbutt JM et al; Pediatrics 2001;107:619-625***

# Rhinosinusitis

Welches Antibiotikum?

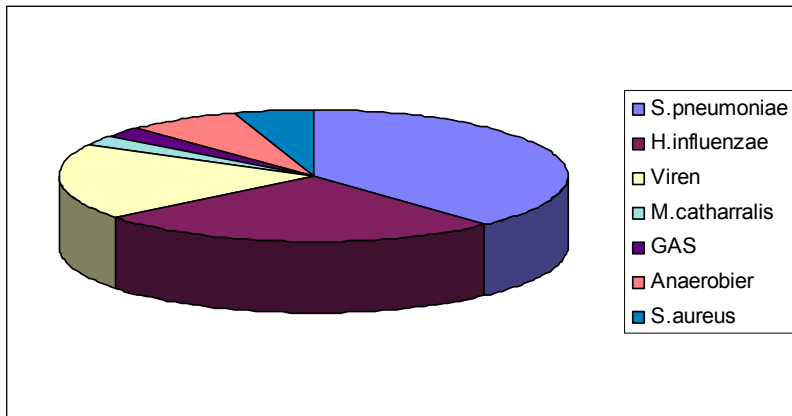
- a) Azithromycin
- b) Moxifloxacin
- c) Amoxicillin-Clavulansäure
- d) Amoxicillin
- e) Cefuroxime

# Rhinosinusitis

## Welches Antibiotikum?

## Welche Erreger?

### Superinfektion:



- *S.pneumoniae* 31%
- *H.Influenzae* 21%
- *M.catarrhalis* 2%
- GAS 2%
- Anaerobier 6%
- *S.aureus* 4%
- Viren 15%

CID 1996;23;1209-21

# Rhinosinusitis

## First Line:

**Amoxicillin +Clavulansäure**  
**Cephalosporin 2. Generation**

## Second Line:

**(Neuere Chinolone)**

**(Azythromycin)**

# Rhinosinusitis

**Dauer der Therapie :**

**10 Tage genügend**

**Führt in >90% zur klinischen Heilung**

***Gwaltney et al***

***J Allergy Clin Immunol 1992; 90:457***

# Fall 3

- 4 jähriges Mädchen
- Fieber  $>39^{\circ}$
- Ohrenschmerzen
- Rötung TF
- Ergussbildung



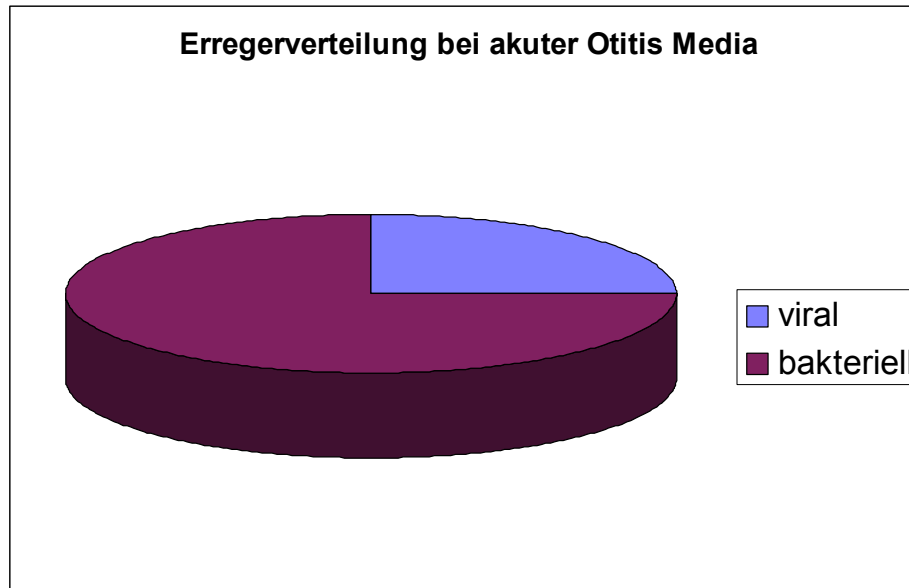
# Was machen Sie?

- a) Antibiotische Therapie
- b) Schmerztherapie + Mutter beruhigen
- c) Schmerztherapie + Kontrolle 48-72h
- d) Etwas anderes

# Akute Otitis media

## Pathogenese:

- Tubenventilationsstörung
- Aufsteigende Infektion



# Akute Otitis media

**Diagnose**



**Rötung TF**

**+**

**Ergussbildung**

# Was bringt die antibiotische Therapie bei AOM

- Ist das Outcome besser ?
- Gibt es weniger Komplikationen?

# Was bringt die antibiotische Therapie bei AOM

- Ist das Outcome besser ?
- Gibt es weniger Komplikationen?

# Outcome: AOM und Antibiotika

## Review

***Froom et al BMJ 1997; 315:98-102***

8 randomisierte doppel-blinde placebo-kontrollierte Studien zu antibiotischen Therapien bei akuter Otitis Media



**Kein eindeutiger Benefit**

# Was bringt die antibiotische Therapie bei AOM

- Ist das Outcome besser ?
- **Gibt es weniger Komplikationen?**

# Komplikationsrate

***Froom et al BMJ 1997; 315:98-102***

***Van Buchem FL et al BMJ 1985;290:1033-7.***  
4860 Kinder ohne AB: nur 2 Mastoiditis und keine Meningitis

***Kilpi T et al Lancet 1991;338:406-9***  
Kinder mit bakterieller Meningitis: gleichviele mit vorhergehender AB Therapie wie ohne!



**Kein eindeutiger Benefit**



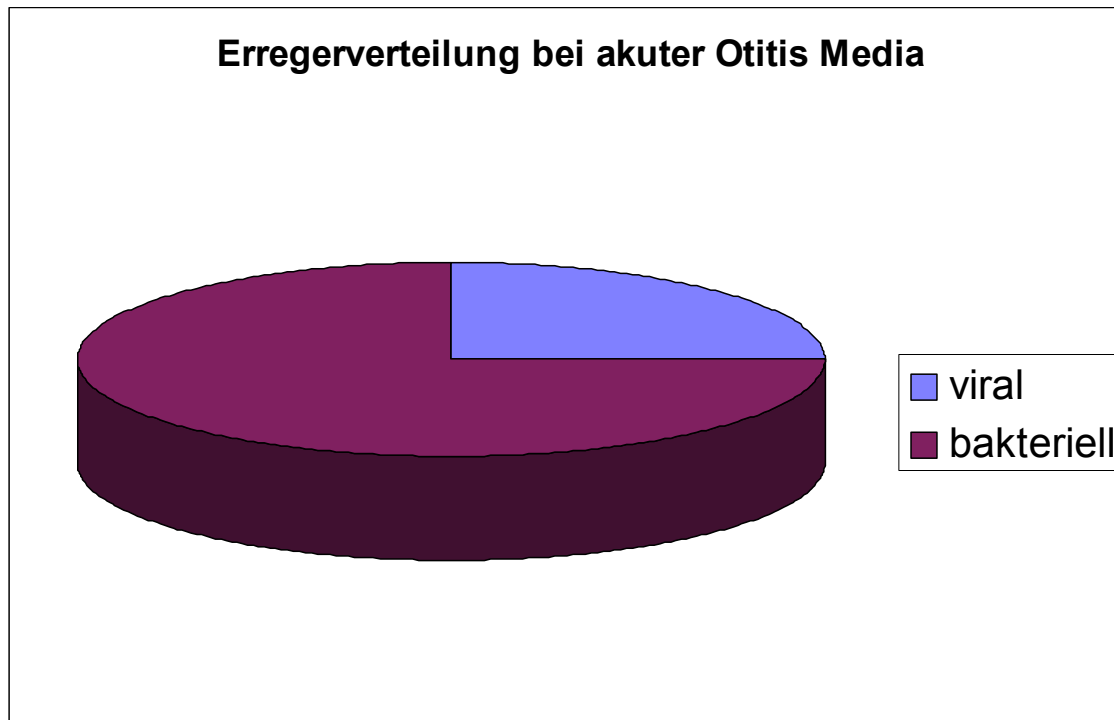
# Akute Otitis media

*Appelman et al; Dutch College of Family Doctors. Guideline.*

- 1) Primär analgetische Therapie**
- 2) Klinische Reevaluation 48-72h**
- 3) Sekundär AB Therapie**

# Akute Otitis media

Wenn doch  $\frac{3}{4}$  bakteriell, warum kein Antibiotikum primär?



# Akute Otitis media

Wenn doch  $\frac{3}{4}$  bakteriell, warum kein Antibiotikum primär?

- a) Zur Verhinderung von Resistenzen
- b) Weil das Antibiotikum nicht an den Ort des Geschehens kommt
- c) Weil Spontanheilungsrate hoch ist
- d) Weil die Eltern meist kein AB wollen

# Akute Otitis media

## Aetiologie:

Erreger	Häufigkeit (%)	Spontan-heilung (%)
<i>S.pneumoniae</i>	30-35	69
<i>H.influenzae</i> , nicht typisierbar	20-25	90
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10-15	97
Streptokokken Gruppe A	6	96
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	
Viren (respiratorische)	30	100

***Dowell et al Pediatrics 1998;Supplement 165-171***

# **Akute Otitis media**

**Welches Antibiotikum bei AOM :**

- a) Azithromycin**
- b) Moxifloxacin**
- c) Amoxicillin-Clavulansäure**
- d) Amoxicillin**
- e) Cotrimoxazol**

# Akute Otitis media

## Wahl des Antibiotikums :

Erreger	Häufigkeit (%)	Spontanheilung (%)
<i>S.pneumoniae</i>	30-35	69
<i>H.influenzae</i> , nicht typisierbar	20-25	90
<i>Moraxella catarrhalis</i>	10-15	97
Streptokokken Gruppe A	6	96
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	
Viren (respiratorische)	30	100

# Akute Otitis media

**Wahl des Antibiotikums :**

**1.Wahl Amoxicillin**

**2.Wahl Amoxicillin/Clavulansäure  
Cefuroxim-axetil  
Cotrimoxazol  
Clarithromycin  
(Azithromycin)**

# Akute Otitis media

**Dauer: 5 Tage**

## Ausnahme

- Kinder <2 J
- TF-Perforation
- rez. Otitis



**10 Tage**



# EBM für AOM

<b>Unkomplizierte AOM, zuwarten mit symptomatischer Therapie für 72 h</b>	<b>Level B</b>
<b>Analgesie mit Paracetamol oder Ibuprofen</b>	<b>Level A</b>
<b>AB Therapie hat keinen Einfluss auf Heilungs-oder Komplikationsrate bei Kindern</b>	<b>Level A</b>
<b>Falls Symptome &gt;3 Tage AB Therapie</b>	<b>Level D</b>
<b>Bei eitriger Otitis media mit TF Perforation sind lokale Antibiotika besser wirksam</b>	<b>Level A</b>

# Fall 4

**37-jähriger Mann**

**Keine Vorerkrankungen**

**Fieber seit 3 Tagen (38°)**

**Husten und gelblicher Auswurf**

**Muss unbedingt wieder arbeiten!**

# Was machen Sie?

- a) **Antibiotikum**
- b) **Thoraxröntgen**
- c) **Symptomatische Behandlung**
- d) **Etwas anderes**

# Akute Bronchitis

## Aetiologie

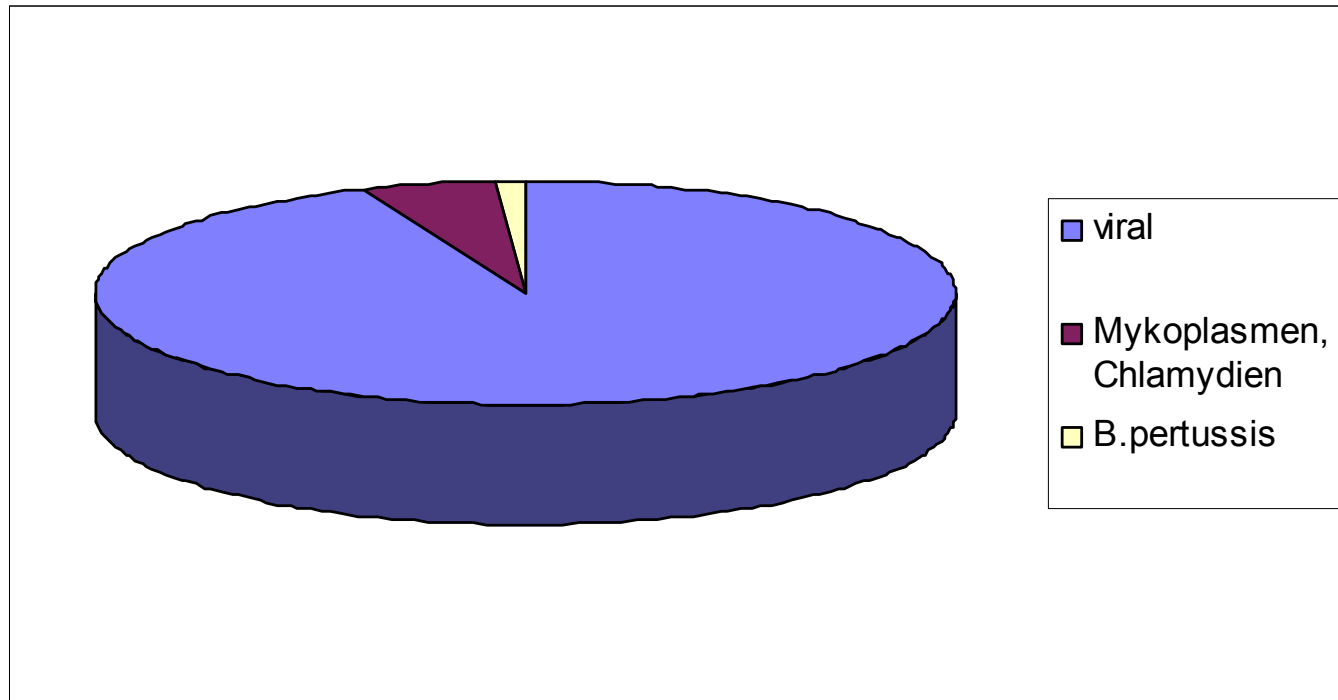
### infektiös

- Respiratory syncytial virus
- Rhinovirus
- Coronavirus
- Adenovirus
- Influenzavirus
- Parainfluenzavirus
- HSV, CMV
- *M.pneumoniae*, *Ch. pneumoniae*  
*M. catarrhalis*, *S.pneumoniae*

### nicht infektiös

- Inhalation irritativer Gase:
  - Ammonium
  - Chlorgas
  - Schwefeldioxid
  - Ozone
- Inhalation Staub oder anderer kleiner Partikel

# Akute Bronchitis



***Gonzales et al Ann Int Med 2001;134:521-529***

# Akute Bronchitis

## Purulentes Sputum

*Robertson AJ Green Lancet 1952;1:12-15*

**Das gelbliche Sputum entsteht durch Entzündungszellen und abgeschilferten Epithelzellen und kann deshalb sowohl bei viralen als auch bakteriellen Infekten vorkommen.**

***Evans A. et al***  
**Azithromycin for acute bronchitis: a randomised, double-blind, controlled trial**

***Lancet 2002;359:1648-54***

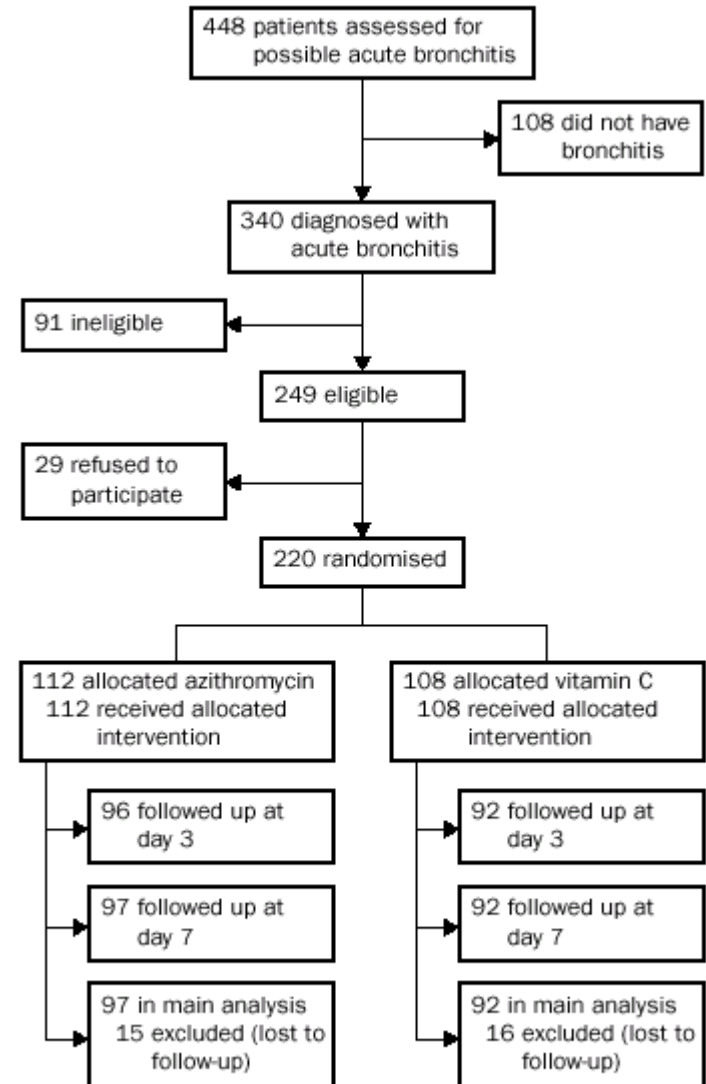


Figure 1: Trial profile

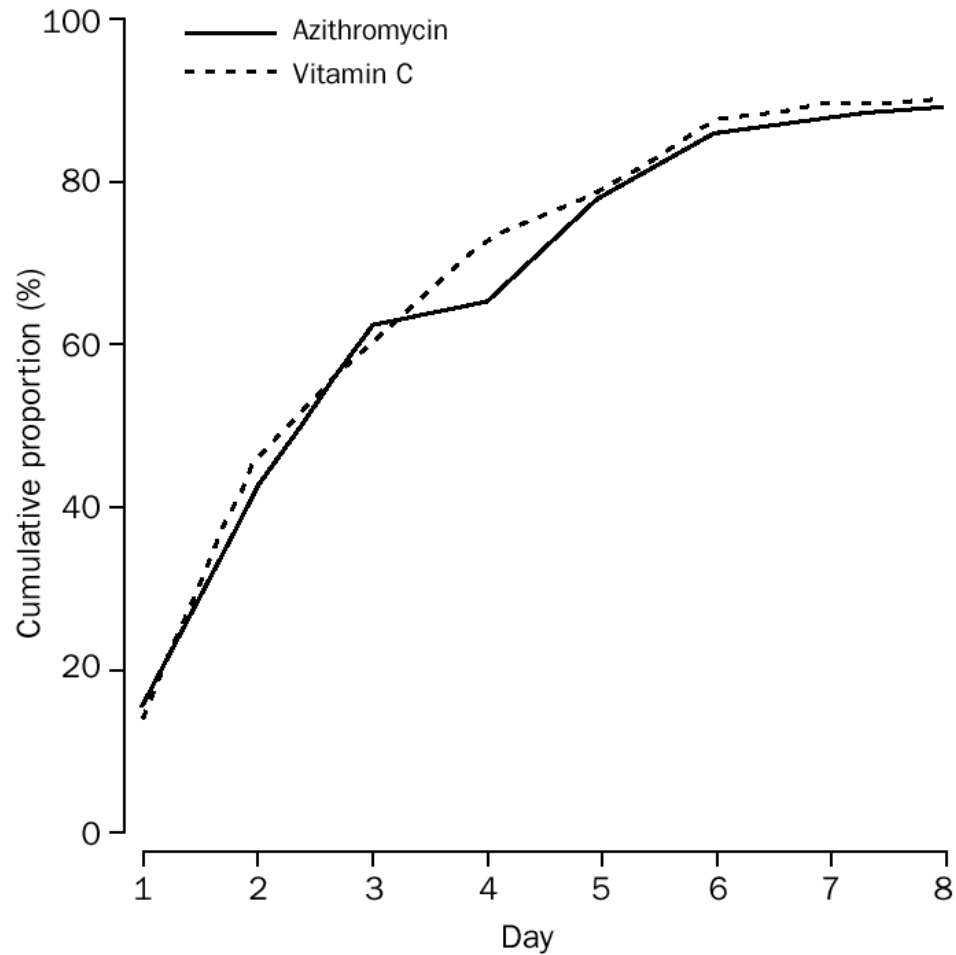
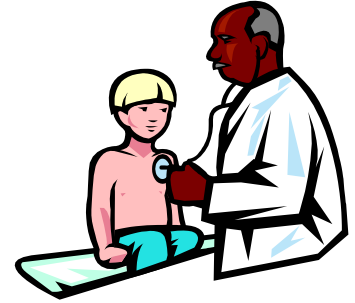


Figure 3: **Cumulative proportion of patients who had returned to their usual daily activities**

***Lancet 2002;359:1648-54***



# Akute Bronchitis



## Ausschluss einer Pneumonie

### – Klinik

- Vitalzeichen (HF < 100; AF < 24; T° < 38°)
- Normale Auskultation

### – Ev. Thoraxröntgen

\*Filippini M, Masiero G, Moschetti K Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: Evidence from Switzerland Health Policy, 8. Nov. 2005, Online-Publikation

## Antibiotikakonsum in Europa 2002 (ambulante Patienten)

