

Antibiotikatherapie bei Atemwegsinfektionen

BESSER NICHT – UND WENN DOCH, KURZ

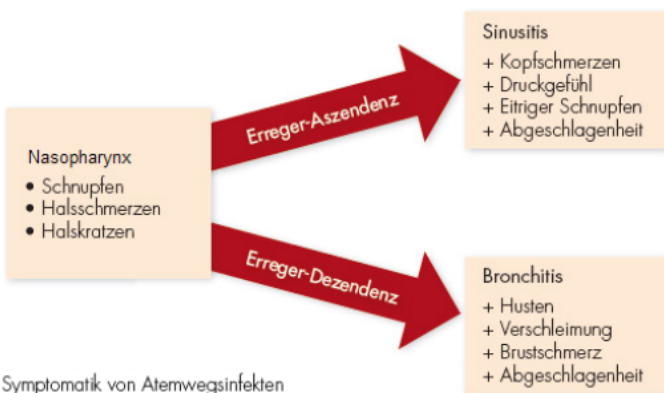
Akute Atemwegsinfektionen gehören zu den häufigsten Erkrankungen in der hausärztlichen Praxis. Eine Antibiotikatherapie ist in der Regel nicht erforderlich und wenn doch, geht die Empfehlung zu einem verkürzten Schema. Dies gilt es künftig in der Praxis zu etablieren.

Prof. Dr. med. Matthias Tisch

§ Unkomplizierte respiratorische Infekte stellen die häufigsten Infektionen überhaupt dar. Erwachsene sind durchschnittlich zwei- bis viermal im Jahr betroffen, Kinder deutlich häufiger. In den Wintermonaten können Atemwegsinfektionen bis zu 50 % aller ärztlichen Konsultationen ausmachen. In 90–95 % aller Fälle werden Atemwegsinfektionen durch Viren verursacht. Überwiegend sind Adenoviren, Coronaviren, Influenzaviren, Parainfluenzaviren, das Respiratory Syncytial Virus (RSV), Rhinoviren und das humane Metapneumovirus verantwortlich. Influenzaviren A und B sind die Erreger, die am häufigsten bei Patienten mit unkomplizierter akuter Bronchitis nachgewiesen werden, gefolgt von Parainfluenzaviren. Das Respiratory Syncytial Virus kommt häufig bei Kindern unter einem Jahr und älteren Heimbewohnern vor. Rhinoviren und Enteroviren verursachen eine Infektion mit milderem Verlauf, bei 30 % der Fälle werden mehrere Erreger festgestellt. Longitudinale Kohortenstudien haben gezeigt, dass nur 8 % aller akuten Atemwegsinfektionen bakterieller Genese sind.

Ausbreitungsrichtung und Verlauf

Atemwegsinfekte haben ihren Ausgang in der Regel im Nasopharynx, wo sich eine Rhinopharyngitis mit Schnupfen, Halsschmerzen bzw. Halskratzen und Abgeschlagenheit entwickelt. Danach ist der Verlauf abhängig von der Ausbreitungsrichtung der Erreger (Abb. 1). Die Aszendenz der Erreger führt zu einer Sinusitis. Steigen die Erreger hingegen in die tiefen Atemwege ab, entsteht eine Bronchitis, oft in Verbindung mit einer Tonsillitis oder Laryngitis. Erkältungssymptome zeigen sich ein bis zwei Tage nach der Infektion und die Rhinorrhoe, ein Hauptsymptom, erreicht den Höhepunkt am dritten und



Symptomatik von Atemwegsinfekten

Abb. 1: Ausbreitungsrichtung der Erreger

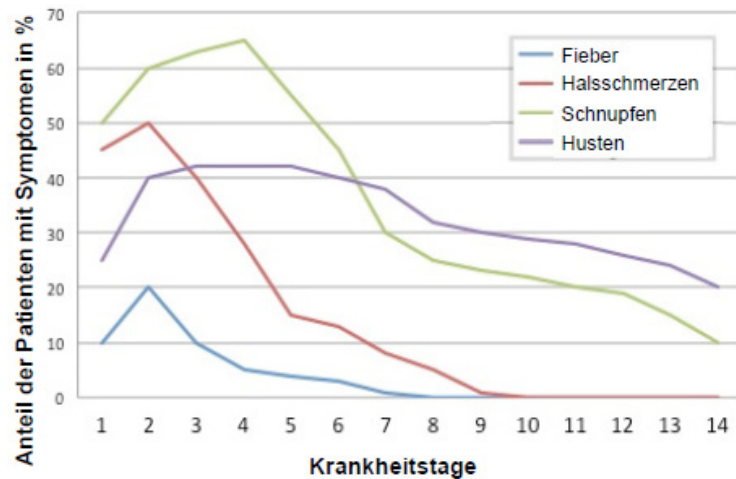


Abb. 2: Zeitlicher Verlauf einer Atemwegsinfektion.

vierten Tag. Fieber kann gelegentlich auftreten, ist bei Erwachsenen aber ungewöhnlich. Fast gleichzeitig entzündet sich in den ersten Tagen bis zum Tag fünf auch der Rachen und bei etwa 30 % der Erkrankten stellt sich Husten ein, der bis zum Abklingen der Symptomatik anhält (Abb. 2). Eine gewöhnliche Erkältung dauert eine Woche, in 25 % der Fälle bis zu zwei Wochen.

Sinusitis

Die akute Sinusitis ist eine Schleimhautentzündung in den Nasennebenhöhlen, bei Erwachsenen ist meist die Kieferhöhle betroffen. Das klinische Bild mit Schmerzverstärkung bei Vorbeugehaltung ist typisch. Ohne Therapie sind 60–80 % der Patienten nach zwei Wochen symptomfrei. Die virusinduzierte Schleimhautschädigung kann in den Nasennebenhöhlen zu einer zusätzlichen bakteriellen Infektion führen. Über einen Abstrich kann die Beteiligung von Bakterien geklärt werden. Eine antibiotische Therapie sollte in jedem Fall sorgfältig abgewogen werden und nur bei besonderen Indikationen zum Tragen kommen. Der Patient profitiert oft nicht davon, dafür sind relevante Nebenwirkungen vergleichsweise häufig.

Pharyngitis, Tonsillitis

Die akute Pharyngitis und Tonsillitis als Entzündungssyndrom des Oropharynx macht sich oft durch Halsschmerzen oder Schmerzen beim Schlucken bemerkbar und ist in 50–80 % der Fälle viral bedingt. Viele milde Pharyngitisfälle werden durch

Rhino- und Coronaviren verursacht, die durch Adenoviren und RSV verursachte Pharyngitis ist weniger häufig, aber im Verlauf schwerer. Die pharyngealen Beschwerden klingen bei den meisten Patienten spätestens nach einer Woche ab.

Streptokokken der Gruppe A (GAS) sind in 15–30 % der Fälle als Ursache zu finden. Der Centor-Score (Tab. 1) kann dabei helfen, die Wahrscheinlichkeit für GAS als Ursache der Tonsillopharyngitis besser abzuschätzen. Er verwendet vier Kriterien:

- Fieber
- Fehlen von Husten
- Geschwollene vordere Halslymphknoten
- Tonsillenexsudate

Fehlen alle vier Kriterien, liegt die Wahrscheinlichkeit einer GAS-Infektion im niedrigen einstelligen Prozentbereich; sind alle vier Punkte erfüllt, erhöht sich die Wahrscheinlichkeit auf 50–60 %. Eine antibiotische Therapie wird nur bei diagnostisch gesichertem Nachweis von GAS (z. B. Kultur) empfohlen.

Bronchitis

Nach einer Inkubationszeit von zwei bis sechs Tagen kommt es bei Erwachsenen nach Schnupfen und Heiserkeit zu einem trockenen Husten, der später schleimig-produktiv wird. Diese Symptomatik dauert etwa vier bis sechs Tage an. Dabei kommt es zu einer Vermehrung schleimproduzierender Zellen im Oberflächenepithel der Bronchien und zu einer Zunahme der neutrophilen Granulozyten und Makrophagen in der Schleimhaut. Der dadurch be-

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich
4	ca. 50–60 %
3	ca. 30–35 %
2	ca. 15 %
1	ca. 6–7 %
0	ca. 2,5 %

Tab. 1. Centor-Score, nach Centor RM et al., Med. decis Making 1981; 1: 239–246

dingte Husten kann mehrere Wochen anhalten. Während virale Atemwegsinfektionen bei gesunden Menschen als unkomplizierte, vorübergehende Erkrankung schnell vorübergehen, können sie bei Menschen mit chronischen Herz- oder Lungenerkrankungen und bei älteren Menschen schwere Verläufe annehmen, die teilweise durch bakterielle Superinfektionen noch verschlechtert werden.

Diagnostische Abgrenzung

Die Diagnose eines akuten Atemwegsinfektes wird klinisch anhand der Symptome und einer körperlichen Untersuchung gestellt. Differenzialdiagnostisch ist vor allem eine Influenza abzugrenzen. Erreger der Influenza sind Orthomyxoviren. Für den Menschen sind nur Influenza-A- und -B-Viren relevant. Während eine unkomplizierte Atemwegsinfektion selten länger als eine Woche dauert und die Symptome nach zwei bis drei Tagen entscheidend nachlassen, reicht das klinische Bild der Influenza von symptomarmen bis zu schweren toxischen Verläufen.

Die Symptome der Influenza ähneln zunächst denen eines Atemwegsinfektes, charakteristisch ist dann allerdings der oft sehr plötzliche Verlauf mit hohem Fieber über 39 °C, Schüttelfrost, Muskelschmerzen und Schweißausbrüchen. Bei älteren Patienten ist der Beginn oft schleichend und die Komplikationsraten sind höher. In der Regel dauern die Symptome sieben bis vierzehn Tage an, einzelne Symptome noch Wochen darüber hinaus (Abb. 3).

Zur Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Genese können laborchemische Parameter unterstützend hinzugezogen werden. Das Akute-Phase-Protein Procalcitonin (PCT) hat sich als geeigneter Parameter etabliert (hoch spezifisch für bakterielle Infektionen, > 10 µg/l bei einem Normwert < 0,5 µg/l) und wird aufgrund der hohen Kosten jedoch in den Leitlinien nicht als Standard-Diagnostik empfohlen. Die Farbe des Sputums hat diesbezüglich keinen prädiktiven Wert und ist damit keine Indikation für eine antibiotische Therapie.

Behandlungsoptionen

Ein wichtiges Therapieziel bei akuten Atemwegsinfektionen ist die Verkürzung der Krankheitsdauer, die Vermeidung von Komplikationen und eine schnellere Rückkehr des Patienten ins Arbeitsleben. Daneben geht es um die Linderung von Symptomen und die Stabilisierung der Lebensqualität (Tab. 2).

Die nicht-medikamentöse Behandlung ist bei unkomplizierten Atemwegsinfekten eine gängige Option. Auch wenn nur einzelne Studien den Wert dieser Maßnahmen untermauern, werden sie von Hausärzten häufig als wichtige Behandlungsoptionen angesehen. Dazu gehören:

- Körperliche Schonung. In Abhängigkeit von der Symptomatik (z. B. Fieber) und des Berufes (z. B. schwere körperlicher Tätigkeit, Außendienst) kann dazu auch die Erklärung der Arbeitsunfähigkeit gehören.
- Ausreichendes Trinken, üblicherweise mindes-

tens zwei Liter pro Tag.

- Hypertone oder isotonische Kochsalzlösungen als Nasenspülungen bei Rhinosinusitis und Rhinitis. Durch die Verflüssigung des Nasensekrets wird die mukoziliäre Clearance verbessert.
- Wasserdampfinhalationen (20 Minuten bei 43 °C Wassertemperatur).
- Anfeuchten der Atemluft (besonders in der Heizperiode) durch großflächige feuchte Tücher.

Eine Reihe von deutschen und internationalen Leitlinien geben Empfehlungen für die medikamentöse Therapie von akuten Atemwegsinfektionen, darunter die DEGAM-Leitlinie (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) und die EPOS-Leitlinie (European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps). Zur praktikablen Expertenempfehlung gehört die Maßnahme, symptomlindernde Medikamente einzusetzen, wenn die Beschwerden den Patienten sehr beeinträchtigen. Dabei haben sich Phytopharmaka in der Praxis als ausgesprochen hilfreich erwiesen (siehe Kasten).

Rationaler Antibiotikaeinsatz

Obwohl neun von zehn Atemwegsinfekten durch Viren ausgelöst werden, wird in über 30 % dieser Fälle nach wie vor antibiotisch behandelt. Es ist nicht einfach, die Patientengruppe zu identifizieren, die eventuell von einem Antibiotikaeinsatz profitieren würde. Bei Patienten, die weniger als eine Woche krank sind, sowie bei Patienten ohne Herz- oder Lungenerkrankung und ohne Immunsuppression in der Vorgeschichte, ist eine Antibiotikatherapie bei einem unkomplizierten Atemwegsinfekt von geringem Nutzen. Auch die Leitlinien raten außerhalb von Risikogruppen davon ab, Antibiotika einzusetzen.

Indiziert ist eine Antibiotikatherapie bei schweren Verläufen (Fieber > 39 °C, eitriges Nasensekret, Gesichtsschmerz) an drei bis vier aufeinanderfolgenden Tagen oder biphasischem Verlauf mit erneuter Symptomzunahme nach Besserung der Erkältungssymptomatik. Auch eine Pneumonie erfordert eine effektive antibiotische Therapie. Im ambulanten Bereich sollte überprüft werden, ob der Patient stationär behandelt werden muss. Erfolgt eine ambulante Therapie, so ist eine Re-Evaluation des Krankheitsverlaufes nach 48, spätestens 72 Stunden angezeigt.

Bei der Dauer der antibiotischen Therapie gab es in den vergangenen Jahren einen Paradigmenwechsel. Flemings frühe Arbeiten hatten gezeigt, dass sensible Bakterien im Labor an Penicillin „akklimatisiert“ werden können und er riet: „Wenn Sie Penicillin verwenden, verwenden Sie genug!“ So folgte man lange der Devise „viel hilft viel“ und behandelte sieben bis vierzehn Tage antibiotisch. Getrieben war dieses Vorgehen zunächst von dem Wunsch, Rückfälle zu verhindern. Erst später wurde das unsinnige Dogma formuliert, dass es zur Vermeidung von Antibiotikaresistenzen notwendig ist, dass der Patient den gesamten vorgeschriebenen Therapie-

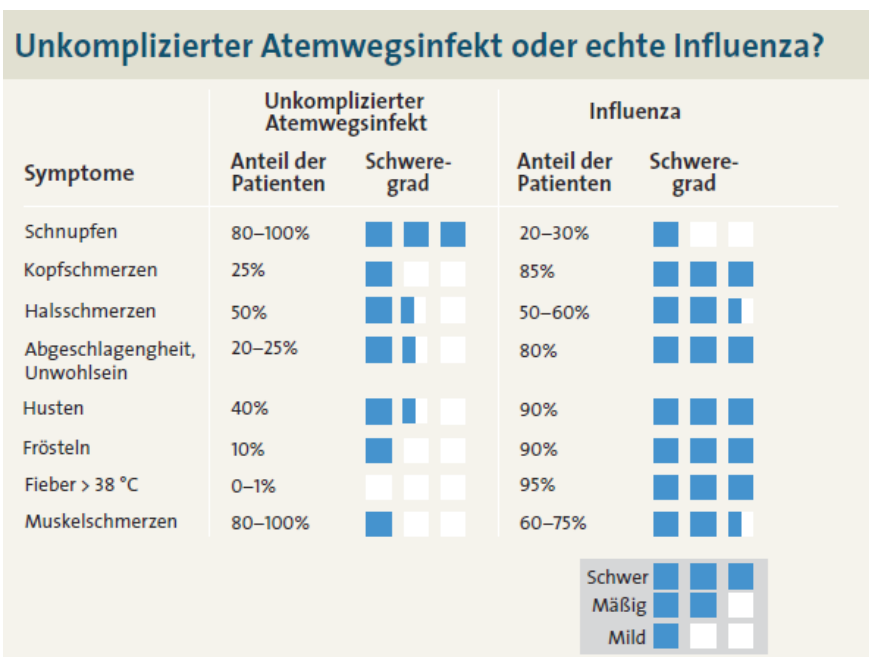


Abb. 3: Differenzialdiagnose unkomplizierter Atemwegsinfekt vs. Influenza. Nach Vogel G, Lange W, Influenza – neue diagnostische und therapeutische Chancen. Georg Thieme Verlag, 2000

Therapieprinzip	Therapieziel
Schonung	Vermeidung komplizierter Verläufe
Allgemeinmaßnahmen	Beschwerdelinderung, Krankheitsverkürzung
Symptomatische Therapie	Beschwerdelinderung
Anti-Infektiva	Krankheitsverkürzung

Tab. 2: Therapieprinzipien und Therapieziele

verlauf, auch nach Abklingen der Symptome, vollzieht – wie Spellberg es jüngst im JAMA formuliert. Ironischerweise hat Streptococcus pyogenes nie eine Resistenz gegen Penicillin entwickelt und um es klar zu sagen: Es gibt keine Hinweise darauf, dass die verlängerte Antibiotikagabe die Antibiotikaresistenz reduziert – vielmehr ist das Gegenteil der Fall.

Gesichert ist auch: Patienten reagieren unterschiedlich auf das gleiche Antibiotikum. Im Krankenhaus, wo Biomarker wie Procalcitonin den Zeitpunkt der Beendigung einer Antibiotikatherapie bestimmen können, hat sich das Konzept bereits zugunsten einer individuellen Therapiedauer geändert. Doch in der Primärversorgung, wo 85 % der Antibiotikaverschreibungen veranlasst werden, findet eine fortlaufende Bewertung aktuell leider nach wie vor nicht statt.

Dabei muss man festhalten: Bei vielen Krankheitsbildern wurde die empfohlene Therapiedauer deutlich reduziert. Für die Pneumonie sind zumeist schon fünf bis sieben Tage ausreichend, wie klinische Studien seit Beginn der 2000er-Jahre bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Pneumonie gezeigt haben, allerdings muss eine ausreichende Wirkkonzentration im Zielkompartiment erreicht werden. Antibiotikaresistente Bakterien spielen nur eine untergeordnete Rolle, für die Substanzwahl

gilt als Grundregel „so schmal wie möglich“. Die Initialtherapie erfolgt in der Regel mit einem Basispenicillin (z. B. Amoxicillin 3x/Tag). Hat der Patient relevante Komorbiditäten, kann die Therapie mit Clavulansäure ergänzt werden.

Neues Spiel, neues Glück

Um das Ziel zu erreichen, die Dauer der Therapie an die Reaktion des Patienten anzupassen, muss das Vorgehen grundsätzlich geändert werden: Patienten sollten ein Antibiotikum nicht mehr zwangsweise zu Ende nehmen, sondern nach Abklingen der Symptome mit ihrem Arzt besprechen, ob sie die Therapie vorzeitig beenden können. Letztendlich sollte das alte Dogma der fortgesetzten Therapie durch ein neues, evidenzbasiertes Dogma von „kürzer ist besser“ ersetzt werden.

Dass wir davon noch weit entfernt sind, liegt an diagnostischen Unsicherheiten und der überholten Denke bezüglich der Risiken einer „unvollständigen Behandlung“. Vor allem in der hausärztlichen Versorgung gilt es, Strategien zu entwickeln, um unnötige Antibiotikatherapien zu vermeiden – zum Beispiel durch verbessertes Kommunikationstraining, Point-of-Care-Tests (z. B. auf Procalcitonin) und ein restriktives Verschreibungsverhalten. Wo wiederholte Tests nicht durchführbar sind, sollten Patienten die Behandlung nach Abklingen der Symptome

DER AUTOR

Prof. Dr. med. Matthias Tisch
 Chefarzt Hals-, Nasen- und
 Ohrenheilkunde
 Bundeswehrkrankenhaus Ulm
 Oberer Eselsberg 40
 89081 Ulm

besser abbrechen.

Eine ganz andere Baustelle soll in diesem Zusammenhang nicht unerwähnt bleiben: Mindestens genauso wichtig wie eine rationale antibiotische Therapie ist die Prävention von schweren Infektionen. Bei Risikopatienten bedeutet das eine konsequente Durchführung der empfohlenen Influenza- und Pneumokokken-Impfung.

Fazit für die Praxis

- Akute Atemwegsinfekte gehören zu den häufigsten Gründen für Besuche beim Hausarzt.
- Da es sich vorwiegend um Virusinfektionen handelt, ist eine Antibiotikatherapie von geringem Nutzen und keinesfalls pauschal einsetzbar.
- Wichtige Therapieziele sind die Verkürzung der Krankheitsdauer und die Vermeidung von Komplikationen.
- Daneben steht die symptomatische Supportivtherapie zur Linderung von Beschwerden im Fokus.
- Phytopharmaka können eine sinnvolle Ergänzung sein.

Literatur beim Autor

Phytopharmaka bei Atemwegsinfektionen

Phytopharmaka werden bei akuten Atemwegsinfekten regelmäßig in der Erstlinientherapie eingesetzt. Dazu gehören beispielsweise Pelargoniumextrakt, Myrtol, Eukalyptusöl und Cineol sowie Efeu, Thymian, Senfölglykoside und Kombinationspräparate. Allgemeine Empfehlungen sind jedoch aufgrund der unterschiedlichen Zusammensetzung der Populationen in den entsprechenden Studien nur eingeschränkt möglich. Die praktische Erfahrung mit Phytopharmaka ist aber überwiegend gut bis sehr gut, sodass ihr Einsatz zur Symptomkontrolle empfehlenswert ist (s. auch S. 48).

Resistenz – was sind die Ursachen

Die Resistenzdiskussion wird in den vergangenen Jahren nicht nur leidenschaftlich geführt, sondern geht teilweise auch in die falsche Richtung. Heute ist bekannt, dass für die meisten Formen von Antibiotikaresistenz die Selektion in den behandelten Patienten selbst von begrenzter Bedeutung ist. Die klinische Bedrohung kommt hauptsächlich von Spezies wie Escherichia coli und den sogenannten ESKAPE-Organismen (Enterococcus faecium, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae, Acinetobacter spp., Pseudomonas spp., Enterobacter spp.), die als „opportunistische“ Krankheitserreger wirken. So können während einer Antibiotikatherapie die natürlich bei uns vorkommenden Mikroorganismen durch resistente Stämme ersetzt werden, welche die zukünftige Infektion auslösen können. Für diese opportunistischen Pathogene werden resistente Stämme eher zwischen asymptomatischen Trägern übertragen als zwischen Menschen mit erkennbarer Krankheit. Darüber hinaus können viele Resistenzübertragende Gene leicht zwischen Bakterienstämmen oder -spezies springen. Daher kann die Antibiotikaselektion den Ausbruch resistenter Infektionen unabhängig von der Übertragung eines bestimmten Stammes oder einer bestimmten Spezies auslösen. Je länger die Antibiotikaexposition dauert, desto größer ist die Gefahr, eine Resistenz zu erzeugen.