

Akute Atemwegsinfektionen

Noch immer wird zu schnell geschossen

Infektionen der Atemwege sind überwiegend viral bedingt. Eine Primärbehandlung mit Antibiotika ist meist weder nötig noch hilfreich. Im Gegenteil: Nicht indizierte Antibiotika begünstigen Resistenzen und können den Patienten sogar schaden. Auf Antibiotika zu nächst zu verzichten, heißt nicht, dem therapeutischen Nihilismus zu verfallen. Pflanzliche Therapien erlauben eine evidenzbasierte Behandlung bei akuten Atemwegsinfekten.

Infektionen der oberen Atemwege werden meist von Viren verursacht. Für die akute Rhinosinusitis (ARS) nennt die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM) einen Anteil bakterieller Infektionen bei unselektierten ARS-Patienten einer Hausarztpraxis von maximal 30% [1]. Andere Quellen setzen die Bakterienquote eher noch niedriger an. So spricht die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO KHC) von 0,5% bis 2% bakterieller Infektionen bei der ARS [2]. Bei den Halsschmerzen und beim akuten Husten ist es ähnlich: Die DEGAM geht bei Halsschmerzen von einer Virenquote von bis zu 80% aus [3]. Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie bezeichnet den akuten Virusinfekt als „die häufigste Ursache des Hustens“ [4]. Und auch in den oberen Abschnitten der unteren Atemwege, bei der akuten Bronchitis, gelingt ein Nachweis bakterieller Erreger nur bei weniger als 10% der Patienten [5].

Von der Nase bis zum Bronchus: Viren dominieren das Feld

Das Erregerspektrum bei akuten Atemwegsinfektionen ist in allen Lokalisationen zwischen Nase und Bronchien ähnlich. Rund 30 bis 50% dieser Infektionen gehen auf das Konto von Rhinoviren. Für weitere 10 bis 15% zeichnen Coronaviren verantwortlich. 5 bis 15% der banalen Erkältungen werden durch Influenzaviren verursacht. Und RS-Viren, Parainfluenza-Viren und Adenoviren kommen jeweils auf rund 5% [6].

Trotz dieser relativ eindeutigen ätiologischen Ausgangssituation werden weltweit bei Infektionen der oberen Atemwege und auch bei Bronchitiden noch immer häufig sofort Antibiotika eingesetzt. So weist die DGHNO KHC darauf hin, dass europaweit bei 70 bis 90% der Patienten mit der ärztlichen Diagnose einer akuten Rhinosinusitis Antibiotika verschrieben werden. Zwar geht die Rate seit den 90er Jahren etwas zurück, akute Atemwegsinfektio-

nen bleiben aber weiterhin der häufigste Grund für eine Verordnung von Antibiotika in der hausärztlichen Versorgung [7]. Deutschland ist dabei keine Insel der Seligen: Auch hier wird zwei von drei Patienten mit akuter Bronchitis von Anfang an ein Antibiotikum verordnet [5].

Pauschale Antibiose bringt keinen Nutzen

Die hohen Verordnungsquoten von Antibiotika bei akuten Infekten der oberen Atemwege sind aus mehreren Gründen problematisch. Zum einen sind Antibiotika aufgrund des dominant viralen Erregerspektrums in der Regel wirkungslos. So konnte eine englische Studie bei unselektierten Patienten mit akuter Bronchitis in der Allgemeinarztpraxis zeigen, dass sich eine Antibiotikatherapie weder auf die Heilungszeit noch auch die Dauer der Arbeitsunfähigkeit auswirkte [8].

Eine aktuelle, randomisierte Studie bei mehr als 1.000 Patienten aus zwölf Ländern mit Infektionen der Bronchien, aber ohne Hinweise auf eine Pneumonie, kommt zu einem ganz ähnlichen Ergebnis. Die Patienten erhielten entweder eine Antibiotikatherapie mit dem auch in Deutschland viel genutzten Amoxicillin oder aber Placebo. Weder bei der Dauer ausgeprägter Symptome noch beim mittleren Schweregrad der Symptome gab es einen Unterschied zwischen den Gruppen. Dies galt sowohl für junge Patienten als auch für Patienten jenseits des 60. Lebensjahrs. Zu neuen Symptomen oder einer Verschlechterung der Symptome kam es in der Antibiotika-Gruppe zwar etwas seltener. Der Unterschied war aber nur knapp signifikant ($p=0,043$), die Number-Needed-To-Treat mit 30 hoch [9].

Nicht indizierte Antibiotika können dem Patienten schaden

Der sehr geringe Zusatznutzen in dieser internationalen Multicenterstudie, der sich zudem nicht auf

Hier steht eine Anzeige.



den Primärparameter auswirkte, wurde erkaufte mit unerwünschten Wirkungen der Antibiotika-Therapie. Übelkeit, Hitzewallungen und Diarrhoe waren signifikant häufiger ($p=0,025$, Number-Needed-To-Harm 21). Auch eine anaphylaktische Reaktion trat in der Amoxicillin-Gruppe auf. Mit anderen Worten: Nicht indizierte Antibiotika-Therapien nutzen nicht nur nicht, sie können auch schaden.

Das beschränkt sich nicht auf die unmittelbare Therapiephase. Mittlerweile gibt es zumindest erste Hinweise darauf, dass wiederholte Antibiotikatherapien in frühen Lebensjahren mit später auftretenden Gesundheitsproblemen korreliert sind. Für Aufsehen gesorgt hat kürzlich eine dänische Kohortenstudie, die einen Zusammenhang zwischen Antibiotikaeinnahme im Kindesalter und dem Auftreten chronisch-entzündlicher Darmerkrankungen herstellte. Dies traf vor allem auf den Morbus Crohn zu, wobei das Risiko umso größer war, je häufiger die Kinder Antibiotika bekommen hatten [10].

Niedergelassene Ärzte unterschätzen die Resistenzproblematik

Neben diesen individuellen Risiken nicht indizierter Antibiotikatherapien besteht bei übertriebenem Antibiotikaeinsatz zusätzlich das oft beschriebene epidemiologische Risiko einer Begünstigung der Resistenzentwicklung. So fand ein im Jahr 2010 publizierter systematischer Review einen klaren Zusammenhang zwischen der Antibiotikaverordnung in der Hausarztpraxis bei Atemwegsinfekten bzw. urogenitalen Infekten und dem Auftreten von resistenten Bakterien bei demselben Patienten in den zwei bis zwölf Monaten danach [11]. Dabei war die Resistenzgefahr umso größer, je länger die Antibiotika gegeben bzw. je mehr Antibiotikazyklen eingesetzt wurden.

Dieser Zusammenhang zwischen dem eigenen Verordnungsverhalten und der Entwicklung von Resistenzen wird gerade in der ambulanten Medizin oft noch nicht ausreichend berücksichtigt. Das legt zumindest die Studie „Einflüsse auf die ärztliche Verschreibung von Antibiotika“ (EVA) des Robert-Koch-Instituts nahe, bei der im August 2008 über 10.000 Fragebögen versandt wurden (Rücklaufquote 34%). Hier zeigte sich unter anderem, dass zwar knapp 70 %

der Klinikärzte, aber nur gut ein Drittel der niedergelassenen Ärzte der Auffassung war, dass das individuelle Verordnungsverhalten Einfluss auf die Resistenzsituation in der jeweiligen Region hat [12].

Nur wenige Patienten brauchen sofort ein Antibiotikum

Wie sollte der Arzt nun bei Patienten mit akuten Atemwegsinfektionen ganz konkret vorgehen, wenn er einerseits auf nicht indizierte Antibiotika verzichten möchte, andererseits seine Patienten aber auch nicht einfach ohne Therapie im Regen stehen lassen möchte? Die Leitlinien der allgemeinmedizinischen, HNO-ärztlichen und pneumologischen Fachgesellschaften geben hier insofern einen praktikablen Rahmen vor, als sie relativ klare Kriterien für die Auswahl jener wenigen Patienten definieren, die eine sofortige Antibiotikatherapie bei akuten Atemwegsinfektionen benötigen (Kasten).

Für die DGHNO KHC ist die akute Rhinosinusitis generell keine Indikation für Antibiotika. Selbst eine eindeutig bakterielle Rhinosinusitis müsse nur bei starken Beschwerden, Fieber über 38,3 °C, Zunahme der Beschwerden im Laufe der Erkrankung, drohenden Komplikationen sowie bei immunsupprimierten Patienten antibiotisch behandelt werden [2]. Auch die DEGAM legt die Antibiotika-Latte relativ hoch. Sie fordert für die Antibiotika-Verordnung bei der ARS starke bis sehr starke Beschwerden, alternativ einen Sekretnachweis in der Bildgebung [1]. Beim akuten Husten sollte gemäß DEGAM an eine Antibiotikatherapie überhaupt nur bei schweren Grunderkrankungen gedacht werden [13].

Gelb-grünes Sputum, CRP und Mikrobiologie helfen meist nicht weiter

Die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin ist da noch strenger: Eine Antibiotikatherapie bei akutem Husten sieht sie als generell nicht erforderlich an und unterstreicht das mit einem starken Empfehlungsgrad. Die antibiotische Behandlung von Patienten mit akuter viraler Bronchitis sei ein „häufiger Fehler“, der zu überflüssigen Kosten und zu einer Zunahme von Antibiotikaresistenzen führe [4]. Die DGP räumt auch mit einem verbreiteten Missverständnis auf, indem sie darauf hinweist, dass eine gelbe oder grüne Verfärbung des Sputums bei akuter Bronchitis nicht mit einer höheren Wahrscheinlichkeit bakterieller Infektionen einhergehe. In einer Studie ließen sich nur bei 12 % der Bronchitis-Patienten mit gelb-grünem Sputum Bakterien nachweisen [14]. COPD-Patienten stellen hier allerdings eine Ausnahme dar.

Erhöhte CRP-Werte lassen die Leitlinien ebenfalls nicht als „Marker“ für eine bakterielle Genese des Atemwegsinfekts gelten. Das gilt insbesondere bei akutem Husten, wo sich der CRP-Wert in mehreren

Welche Patienten mit akutem Husten sollten antibiotisch behandelt werden?

- Patienten mit eitrigem Auswurf und gleichzeitig Komorbidität (KHK, Diabetes mellitus, COPD, Immuninkompetenz)
- Patienten mit eitrigem Auswurf im höheren Alter
- Patienten mit länger als einer Woche anhaltender Symptomatik plus CRP-Erhöhung und Leukozytose

Quelle: DGP

Studien als nicht geeignet hinsichtlich der Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Entzündung erwies [13]. Patienten mit Atemwegsinfekten, bei denen im Nasenabstrich *Moraxella catarrhalis*, Pneumokokken oder *Haemophilus influenzae* nachgewiesen werden kann, profitierten in einer randomisiert-kontrollierten Studie von der Antibiotikatherapie [15]. Im allgemeinmedizinischen Alltag dürfte sich solch ein Vorgehen allerdings nur schwer umsetzen lassen. Einfacher realisierbar ist die Bestimmung von Pro-Calcitonin, die eine gewisse Differenzierung von bakteriellen und viralen Infekten erlaubt. Hier ist allerdings die Finanzierung weiter ungeklärt.

Phytomedizin in der Initialtherapie wirkt symptomatisch und kausal

Die Quintessenz all dieser Daten und Empfehlungen ist, dass es für primärmedizinisch tätige Ärzte derzeit nicht möglich ist, die Abgrenzung zwischen viralen und bakteriellen Infekten bei Patienten mit akuten Atemwegsinfekten konsequent und kostenneutral zu betreiben. Der erste Therapieschritt besteht deswegen in der Regel in symptomlindernden Allgemeinmaßnahmen. So empfiehlt die DEGAM bei Husten, Halsschmerzen oder ARS je nach dominierenden Symptomen eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr, Wasserdampfinhalationen, Analgetika und Antitussiva.

Zunehmend stellen die Leitlinien der Fachgesellschaften zusätzlich den Wert phytotherapeutischer Maßnahmen in der „Erstlinientherapie“ bei Atemwegsinfektionen heraus. Anders als Antibiotika haben Phytotherapeutika, die in der Regel Kombinationen aus mehreren pflanzlichen Wirkstoffen sind, nicht nur einen einzigen Wirkmechanismus, sondern wirken multimodal. Sie können sowohl entzündungshemmende als auch antivirale und antibakterielle sowie weitere Effekte aufweisen. So führten bestimmte Extrakt-Kombinationen beispielsweise zu einer dosisabhängigen Steigerung der Chloridionen-Sekretion und hatten damit einen sekretolytischen Effekt. Auch eine Modulierung von Entzündungsmediatoren und direkte antivirale Effekte konnten für einige Phytopharmaka nachgewiesen werden.

Klar sollte sich der Arzt allerdings darüber sein, dass pflanzliches Präparat nicht gleich pflanzliches Präparat ist. Gerechtfertigt ist der Einsatz eines Phytotherapeutikums vor allem dann, wenn es in klinischen Studien seine Effektivität unter Beweis gestellt hat. Deutlich wird das beispielsweise in der DGP-Leitlinie zum akuten und chronischen Husten. Hier wurde in der Rubrik Expektoranzien eine Kombination aus Thymian und Efeu bzw. Thymian und Primel als einzige Therapieoption gegen akuten Husten empfohlen, zudem mit starkem Empfehlungsgrad [4]. Dabei konstatiert die Leitlinie, dass sich die Empfehlung explizit nur auf die Präparate bezieht, die in den in der Leitlinie-

Welche Patienten mit ARS sollten antibiotisch behandelt werden?

- Patienten mit drohenden Komplikationen (starke Kopfschmerzen, Schwellungen, Lethargie)
- Patienten mit starken bzw. sehr starken Schmerzen plus erhöhten Entzündungswerten
- *Moraxella catarrhalis*, Pneumokokken oder *Haemophilus influenzae* im Nasenabstrich
- Patienten mit Sekretnachweis im CT

Quelle: DEGAM

nempfehlung aufgeführten klinischen Studien untersucht wurden.

Weil Phytotherapeutika aufgrund ihrer multimodalen Wirkweise sowohl symptomatisch als auch kausal wirken, sind sie nicht nur in der Initialtherapie von Patienten mit Atemwegsinfekten angesiedelt. Sie eignen sich auch als Kombinationspartner, wenn der Arzt sich wegen ausbleibender Besserung doch für eine Antibiotikatherapie entscheidet. So empfiehlt die DEGAM-Leitlinie „Rhin sinusitis“ explizit, mit Phytotherapie, Dampfinhalation und Schmerzlinderung zu beginnen und, sollte eine Antibiotikatherapie nötig werden, das Antibiotikum zusätzlich zu den genannten Maßnahmen zu verordnen [1].

Wie erkläre ich es dem Patienten?

Bleibt die Frage, wie ein solches abgestuftes Vorgehen, bei dem das Antibiotikum die Eskalationsstufe darstellt, dem Patienten kommuniziert werden kann. Viele Ärzte haben den Eindruck, dass Patienten, die mit Atemwegsinfekten zu ihnen kommen, ein Antibiotikum geradezu erwarten. Das ist aber möglicherweise ein Trugschluss. So hat die EVA-Studie des Robert-Koch-Instituts 1.076 Personen zu ihren Einstellungen und Erwartungen im Hinblick auf die Behandlung bei akuten Atemwegsinfekten befragt. 93 % gaben an, ein Antibiotikum nur einnehmen zu wollen, wenn es unbedingt nötig ist. Bei einer Erkältung erwarten demnach lediglich 10,5 % der Befragten die Verordnung eines Antibiotikums, bei einer Lungenentzündung sind es 92,7 %.

Prädiktiv für eine Erwartungshaltung „pro Antibiotikum“ war unter anderem die Meinung, dass eine Erkältung oder Grippe wirksam mit diesen Medikamenten behandelt werden könne. 41,4 % der Personen, die ein Antibiotikum bei einer Erkältung erwarten, waren dieser Auffassung. Gerade daran zeigt sich die enorme Bedeutung einer adäquaten Patientenaufklärung bei diesem Thema: Wer seinen Patienten erläutert, dass keine Wirksamkeit zu erwarten ist, hat gute Chancen, dass diese Botschaft auch ankommt.

Philipp Grätzl von Grätz

Quellen:

1. DEGAM, Leitlinie 10 „Rhin sinusitis“
2. Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie; S2-Leitlinie „Rhin sinusitis“
3. DEGAM, Leitlinie 14 „Halsschmerzen“
4. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten“
5. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft; Arzneiverordnung in der Praxis 2007; 34:99–100
6. Terho Heikkinen; The Lancet 2003; 361:51–9
7. Naomi Stanton; Br J Gen Pract 2010; 60(581): e466–75
8. John Macfarlane; Thorax 2001; 56(2):109–14
9. Little P; Lancet Infect Dis 2013; 13(2):123–9
10. Hviid A; Gut 2011; 60(1):49–54
11. Costelloe C; BMJ 2010; 340:c2096
12. Velasco E/Robert Koch Institut; Einflüsse auf die ärztliche Verschreibung von Antibiotika in Deutschland (EVA-Studie); 1/2009; http://ars.rki.de/download/2009-02-06EVA_BMG-Schlussbericht.pdf
13. DEGAM Leitlinie „Akuter Husten“
14. Altiner A; Scand J Prim Health Care 2009; 27:1–4
15. Kaiser L; Lancet 1996; 347:1507–10