

1/08

Arzneidialog

Antibiotika im Kindes- und Jugendalter



An dieser Ausgabe haben mitgearbeitet:



**Prim. Univ.-Prof.
Dr. Helmut Mittermayer**

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin, Nationale Referenzzentrale für Nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz, Krankenhaus der Elisabethinen Linz



**Ass.-Prof.
Dr. Hans Jürgen Dornbusch**

Facharzt für Kinder- und Jugendheilkunde in Graz – Additivfach Päd. Hämatologie/ Onkologie, Lehrbeauftragter für Pädiatrische Infektiologie an der Medizinischen Universität Graz.



Dr. Hermann Pramendorfer

Facharzt für Kinder- und Jugendheilkunde in Steyr, Fachgruppenvertreter.



Dr. Susanne Werner

Ärztin für Allgemeinmedizin, Oberösterreichische Gebietskrankenkasse, Abteilung Behandlungsökonomie.

Antibiotika im Kindesalter

Im Rahmen des Arzneidialoges Oberösterreich – bei dem Vertreter der OÖ Ärztekammer und OÖ Gebietskrankenkasse zusammenarbeiten – wurden im Jahr 2006 18 Fokusgruppen mit niedergelassenen ÄrztInnen etabliert. Unter dem Motto „Über- und Fehlversorgung vermeiden – wie können bei guter medizinischer Qualität die vorhandenen Mittel noch besser eingesetzt werden? – war das Ziel, Lösungsvorschläge zu praxisrelevanten Themen aus dem Heilmittel- und anderen Folgekostenbereichen zu erarbeiten. Zum Thema „Antibiotika im Kindesalter- und Jugendalter“ entstanden anschließend unter Mitwirkung namhafter Experten die Ihnen nun vorliegenden Empfehlungen.

Dr. Susanne Werner

Impressum:

Medieninhaber, Herausgeber und Redaktion:
OÖ Gebietskrankenkasse, Gruberstraße 77, 4021 Linz. Satz und Druck: Eigenvervielfältigung, Gestaltung: Referat für Öffentlichkeitsarbeit und Kommunikation, Ursula Macher.

Kontaktadresse:

Dr. Susanne Werner, c/o OÖ Gebietskrankenkasse, Behandlungsökonomie, Postfach 61, 4021 Linz, oder rufen Sie uns einfach an: 05 78 07 - 10 20 35 (Fax: 05 78 07 - 10 20 10).
E-Mail: susanne.werner@ooegkk.at

Antibiotika im Kindes- und Jugendalter

„So schmal wie möglich, so breit wie nötig – so kurz wie möglich, so lange wie nötig“ lautet der unverändert gültige Satz der kalkulierten Antibiotikatherapie. Dies gilt insbesondere in der Kinderheilkunde, da hier Antibiotika die am häufigsten verwendeten Medikamente sind.



Durchschnittlich wurde im Jahr 2006 bei zwei Drittel aller 0 bis 10 jährigen OÖGKK-versicherten Kinder in Oberösterreich mindestens ein Antibiotikum verordnet (Abb. 1). Dieser Anteil ist doppelt so hoch wie in der Gruppe der 11 bis 18 jäh-

rigen OÖGKK-Versicherten (Abb. 2) und ist vor dem Hintergrund, dass die meisten fieberhaften Infekte bei Kindern viraler Natur sind als sehr hoch zu beurteilen. In den einzelnen Bezirken zeigen sich zudem starke regionale Unterschiede in der Ver-

ordnungshäufigkeit von Antibiotika. Ist das Auftreten von Erkrankungen, die eine Antibiotikatherapie erforderlich machen, regional wirklich so unterschiedlich – oder gibt es auch Unterschiede bei der Indikationsstellung?

Antibiotikaverordnungen in Oberösterreich 2006, 0 - 10jährige

Anteil (in Prozent) der 0 – 10jährigen PatientInnen mit mindestens einer Antibiotikaverordnung an den 0 – 10jährigen OÖGKK-Versicherten nach Bezirken

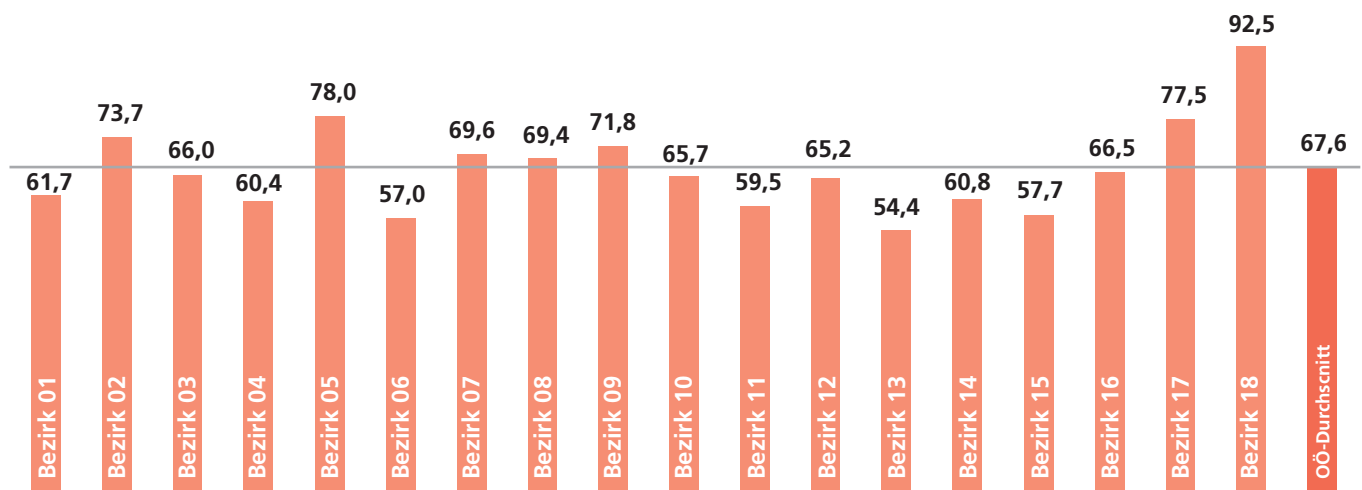


Abb. 1

Antibiotikaverordnungen in Oberösterreich 2006, 11 – 18Jährige

Anteil (in Prozent) der 11 – 18jährigen PatientInnen mit mindestens einer Antibiotikaverordnung an den 11 – 18jährigen OÖGKK-Versicherten nach Bezirken

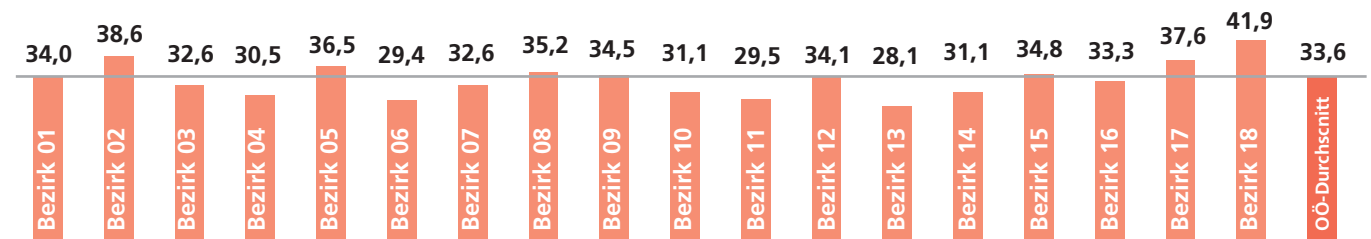


Abb. 2

Antibiotikatherapie bei febrilen Kindern ⁽¹⁾



Einsatz von Antibiotika begünstigt werden, gibt es folgende Empfehlungen:

- Keine Antibiotika bei Husten oder “grippalen“ Infekten sondern Reevaluierung bei Verschlechterung nach 24 Stunden.
- Primär keine Antibiotika bei unkomplizierter Otitis media >2a, Gastroenteritis >1a, akuter Bronchitis, Laryngitis, Stomatitis aphthosa
- Antibiotika bei Pharyngitis möglichst nach Streptokokkennachweis
- Antibiotika bei Harnwegsinfekt sofort, aber immer mit Harndiagnostik
- Keine Antibiotikagabe ohne vorherige klinische Untersuchung
- Keine Antibiotikaverschreibung auf elterlichen Druck.

Auch wenn schwerwiegende Nebenwirkungen bei den in der Pädiatrie meistverwendeten Wirkstoffen sehr selten sind (z.B. Allergie) soll immer eine Nutzen-Risiko Abwägung bei der Verordnung eines Antibiotikums erfolgen.

Fieber ist bei Kindern meist viraler Natur. Nur selten kommt es zu bakteriellen Sekundärinfektionen für die ein „2. Fieberschub“ charakteristisch ist. Zur Vermeidung von **Resistenzentwicklungen**, die durch unkritischen

Empfehlungen zur Therapie häufiger Infektionskrankheiten ^{(2), (3), (4)*}

Diagnose	Mittel der Wahl	Alternative
■ Tonsillopharyngitis	Phenoxymethylpenicillin 10 Tage Cefalexin, Cefaclor 5 Tage	Makrolide
■ Akute Otitis media (sofern eine Antibiotika- therapie indiziert ist)	Amoxicillin ± Clavulansäure Cefpodoxim proxetil 5 - 7 Tage bei Kindern ≥ 2 J. 7 - 10 Tage bei Kindern < 2 J.	Makrolide
■ Pneumonie (ambulant erworben)	≤ 5 Jahre: Amoxicillin ± Clavulansäure Cefuroxim, Cefaclor 7-10 Tage ab dem Schulalter: primär Makrolid (höhere Wahrscheinlichkeit von atypischen Pneumonien) 7-10 Tage	Makrolide
■ Impetigo	Amoxicillin ± Clavulansäure Cefalexin, Cefuroxim	Makrolide
Phlegmone	Phenoxymethylpenicillin Amoxicillin Cefalexin, Cefuroxim	Clindamycin
■ Erythema migrans	Phenoxymethylpenicillin, Amoxicillin 14 - 21 Tage	Makrolide
■ Harnwegsinfektionen		
Zystitis	Amoxicillin + Clavulansäure Cefalexin, Cefaclor, Cefuroxim 3 - 5 Tage	Trimethoprim
Pyelonephritis jenseits des Säuglingsalters	Amoxicillin+Clavulansäure Cefalexin, Cefaclor, Cefuroxim 7 - 10 Tage	Trimethoprim± Sulfamethoxazol (sofern keine Resistenz)
Pyelonephritis im 1.Lebensjahr	stationäre Therapie wegen der Gefahr einer Urosepsis empfohlen	

* Die Aufzählung der Antibiotika ist keine taxative.

Bei den oral applizierten Antibiotika dominieren in der Pädiatrie die β -Lactamantibiotika mit Penicillin V und anderen Penicillinpräparaten sowie den Oralcephalosporinen der ersten bis dritten Generation. Von Bedeutung – vor allem für die Behandlung von Atemwegsinfektionen durch atypische Erreger (Mykoplasmen, Chlamydien) – sind die Makrolide. Allerdings gelten sie wegen wachsender Resistenzraten bei der Behandlung von Pneumokokkeninfektionen nicht mehr als optimal. Cotrimoxazol (bzw. Trimethoprim) als frühere Leitsubstanz zur Behandlung von Harnwegsinfektionen hat ebenfalls wegen zunehmender Resistenzen des häufigsten Erregers – E. coli – seine führende Rolle verloren. Damit gilt für Cotrimoxazol (bzw. Trimethoprim) die gleiche Einschränkung wie für Amoxicillin, das E. coli wegen der seit Jahren bekannten Resistenzentwicklung nicht mehr zuverlässig erreicht. ⁽²⁾

Optimale enterale Resorption von Antibiotika in zeitlichem Bezug zu den Mahlzeiten ⁽¹⁾



keine Beeinflussung durch Mahlzeiten

zu den Mahlzeiten

Nüchtern(1hvor bzw. 2h nach der Mahlzeit)

Penicillin V	Cefpodoxim proxetil	Flucloxacillin
Amoxicillin	Cefuroxim axetil	Roxithromycin
(+Clavulansäure) ¹	Erythromycin ¹	Rifampicin
Ampicillin – Ester	Clarithromycin ¹	
Cefalexin	Josamycin ¹	
Cefaclor	Azithromycin ¹	
Cefixim	Fusidinsäure	
Clindamycin	Nitrofurantoin	
Cotrimoxazol	Tetracycline(morgens) ²	
Metronidazol ³		
Flurochinolone ³		

1 auch bessere Verträglichkeit bei Gabe zur Mahlzeit

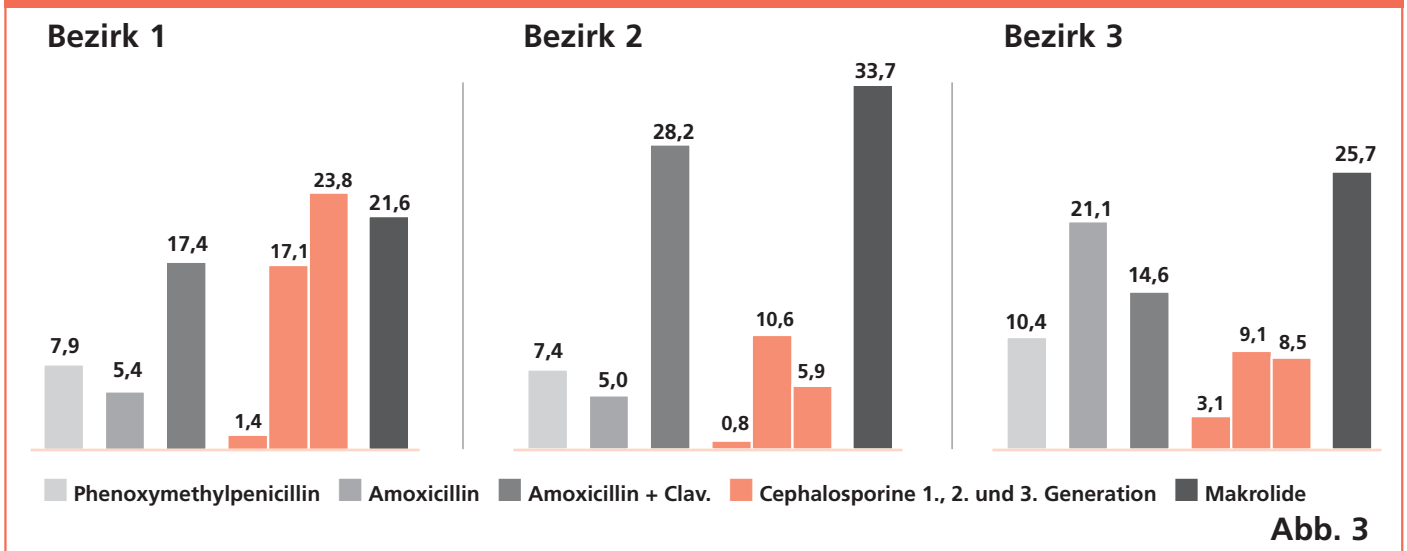
2 nicht mit Milchprodukten, Ca²⁺ u. a. 2-wertigen Kationen, Antacida

3 bei Nüchterngabe schnellere Resorption

Regionale Unterschiede der Antibiotikaauswahl in OÖ

Auswertungen haben ergeben, dass die Antibiotikaauswahl für Kinder und Jugendliche bis zum 18. Lebensjahr (OÖGKK-Versicherte) in den einzelnen Bezirken Oberösterreichs sehr unterschiedlich ist. Abbildung 3 zeigt drei ausgewählte Bezirke, in denen der Unterschied enorm ist.

Anteil (in Prozent) ausgewählter Substanzgruppen an den Gesamt-Antibiotikaverordnungen 2006, 0 - 18 Jährige



Antibiotikaresistenzen vermeiden – eine Herausforderung bei der Behandlung von Infektionen

Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer,
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin, Nationale Referenzzentrale für Nosokomiale Infektionen und Antibiotikaresistenz, Krankenhaus der Elisabethinen Linz

Antibiotika haben in besonderem Maße zur Verbesserung der Gesundheit beigetragen und sind ein unverzichtbarer Bestandteil der modernen Medizin geworden. Ihr häufiger Einsatz ist jedoch mit einer zunehmenden Prävalenz von Mikroorganismen verbunden, die eine Resistenz gegen eines oder mehrere dieser Mittel entwickelt haben. Die therapeutischen Ergebnisse werden durch diese Resistenzentwicklung zunehmend bedroht.

Infektionen durch resistente Mikroorganismen waren bisher hauptsächlich ein Problem stationärer Gesundheitseinrichtungen. Heute finden wir solche resistenten Bakterien immer häufiger auch im extramuralen Bereich. Verschärft wird die Situation dadurch, dass in den Forschungsabteilungen der pharmazeutischen Industrie kaum wirklich neue Substanzen in Entwicklung sind. Wir müssen also zumindest in der näheren Zukunft mit den vorhandenen Substanzklassen das Auslangen finden. **Ein sinnvoller und gezielter Einsatz von Antibiotika ist daher unvermindert wichtig.**

Über die Resistenzsituation geben uns Daten aus verschiedenen epidemiologischen Untersuchungen Auskunft. Das für Österreich wichtigste Überwachungssystem ist EARSS (European Antimicrobial Surveillance System), das zu den offiziellen epidemiologischen Netzwerken der EU gehört.

Es liefert repräsentative, vergleichbare und nachhaltige Daten über die Resistenzverhältnisse in Österreich und in Europa (Informationen unter <http://www.earss.rivm.nl>). Diese und andere Daten werden auch im AURES veröffentlicht, dem österrei-

chischen Resistenzbericht, der im Auftrag des BMGFJ herausgegeben wird.

Was sind die wichtigsten Ergebnisse der Resistenzüberwachung?

Bei den Erregern von Atemwegsinfektionen ist die **zunehmende Makrolidresistenz der Pneumokokken** auffallend. Während gegen Penicilline und andere β -Laktame keine wesentliche Resistenzsteigerungen zu verzeichnen waren, sind nun bereits etwa 15 Prozent der Pneumokokken unempfindlich gegen Erythromycin und verwandte Substanzen. Diese Ergebnisse verwundern nicht, weil Österreich ein Land mit einem im europäischen Durchschnitt äußerst hohen Anteil von Makroliden an den gesamten Verschreibungen ist (Daten aus ESAC, European Surveillance of Antimicrobial Consumption). Selbstverständlich sind Makrolide vor allem im Kindesalter wichtige Substanzen, doch zeigt der europäische Vergleich, dass offensichtlich ein differenzierterer Einsatz möglich sein müsste.

Ein weiterer bedeutsamer Umstand ist die **Resistenz von E. coli gegen Fluorochinolone und gegen β -Laktame**. Harnwegsinfektionen



durch multiresistente E. coli Stämme sind in der Praxis der niedergelassenen Ärzte heute keine Seltenheit mehr und sind keineswegs ein Resistenzphänomen, das für Krankenhäuser charakteristisch ist. Die Daten aus EARSS zeigen einen dramatischen Anstieg der Fluorochinolon-Resistenzen von sieben Prozent im Jahre 2001 auf mehr als 25 Prozent im Jahre 2007. Gleichzeitig kam es auch zu einem Anstieg von **Stämmen mit Breitspektrum β -Laktamasen (ESBL), die durch eine Unemp-**

findlichkeit gegen Penicilline und Cephalosporine (einschließlich der Drittgeneration Cephalosporine) gekennzeichnet sind. Der relative Anstieg von 0,4 Prozent auf acht Prozent, also um das zwanzigfache, ist hier noch deutlicher. Die ESAC Daten zeigen für Österreich einerseits einen relativ hohen Fluorochinolonverbrauch, andererseits über Jahre einen exorbitant hohen Anteil an oralen Drittgeneration Cephalosporinen (Cefixim, Cefpodoxim), der extrem über dem europäischen Durchschnitt liegt und nur noch von Italien überboten wird. Hier ist dringend ein Umdenken geboten. Orale Drittgeneration Cephalosporine sollten, wenn immer möglich, durch andere β -Laktame ersetzt werden. Die geringe Bioverfügbarkeit und die teilweise Ausscheidung über die Galle erhöhen den Selektionsdruck, der von diesen Substanzen ausgeübt wird, beträchtlich.

Fluorochinolone, die im Kindesalter keine Rolle spielen, bei älteren Jugendlichen verabreicht werden können und bei Erwachsenen offensichtlich sehr ausgiebig verschrieben werden, sollten deutlich sparsamer eingesetzt werden. Wichtig erscheint, dass vor allem bei Harnwegsinfektionen die Alternativen wie Trimethoprim, Mecillinam und Fosfomycin-Tromethamol häufiger genutzt werden sollen. Die Resistenzsituation bei Erregern von Atemwegsinfektionen macht zurzeit keinen verstärkten Einsatz von Fluorochinolonen (Moxifloxacin, Levofloxacin) in dieser Indikation erforderlich.

EARSS AT: Resistenzraten (in Prozent) bei Escherichia coli

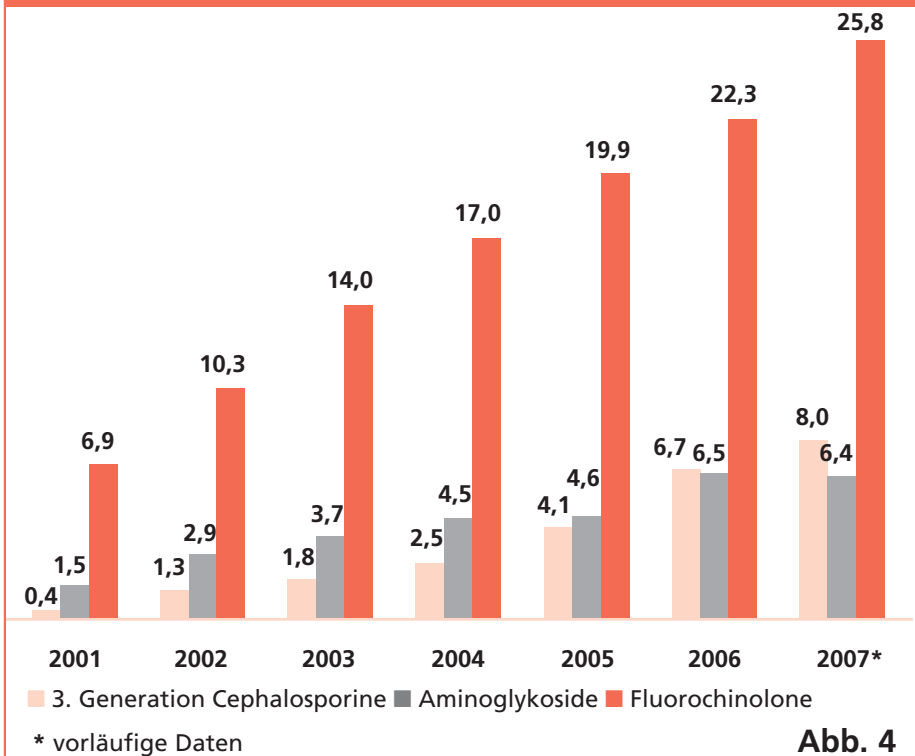


Abb. 4

Literatur:

- (1) Dornbusch HJ. Rationale Antibiotikatherapie. Pädiatrie & Pädologie 2007; 3:14-21.
- (2) Weiß M. Rationale Antibiotikatherapie. Pädiatrie up2date 2007;1:13-24.
- (3) Scholz H et al. Rationaler Einsatz oraler Antibiotika bei Kindern und Jugendlichen. Chemother J 2002; 11: 59-70.
- (4) Beetz R et al. Harnwegsinfektionen im Säuglings- und Kindesalter. Chemother J 2006; 15: 163-171.

Kritischer und sparsamer Einsatz von Antibiotika ist ein Gebot der Stunde. Nur so können wir der weiteren Zunahme resistenter Bakterien und damit der Einschränkung unserer therapeutischen Möglichkeiten vorbeugen. Im Brennpunkt der Strategien sollen vor allem die oralen Drittgeneration Cephalosporine und die Fluorochinolone sowie die Makrolide stehen.