

Antibiotika-Therapie bei Kindern

Was ist die beste Wahl?

Dr. rer. nat. Jens Wensing

Apotheker

Universitätsklinikum Münster
Apotheke

Antibiotikaverbrauch Deutschland:

- 85 % Humanmedizin (500-600 Tonnen)
 - davon ca. 85 % im ambulanten Bereich
 - Lt. ADKA-if-Projekt Verordnungsdichte im stationären Bereich nicht angestiegen
- 15 % Veterinärmedizin

Verordnungsdichte 2014:

- 17.4 DDD/1000 Versicherte und Tag
 - Seit 2005 unverändertes Niveau
- insbesondere Beta-Laktame mit erweitertem Spektrum
- insbesondere Cefuroxim-Axetil

achten. Nach Tagesdosen ist Amoxicillin weiterhin das meistverordnete Antibiotikum. An zweiter Stelle folgt aber bereits das „Reserveantibiotikum“ Cefuroxim(axetil), obwohl die Substanz in keiner deutschen Behandlungsleitlinie Mittel der Wahl ist. Der

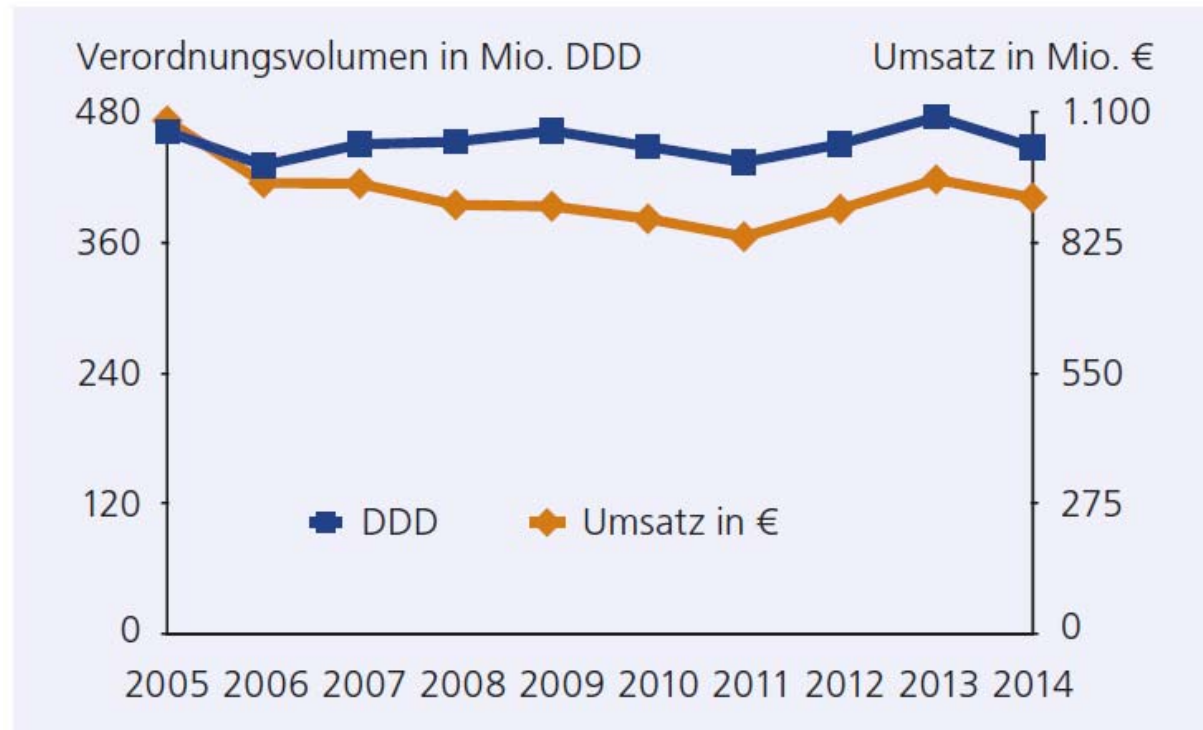


Abb. 2.1.1: Entwicklung des Verordnungsvolumens (in DDD) sowie des Antibiotikaumsatzes (in €) in den letzten zehn Jahren (Quelle: WIdO, GKV Arzneimittelindex).

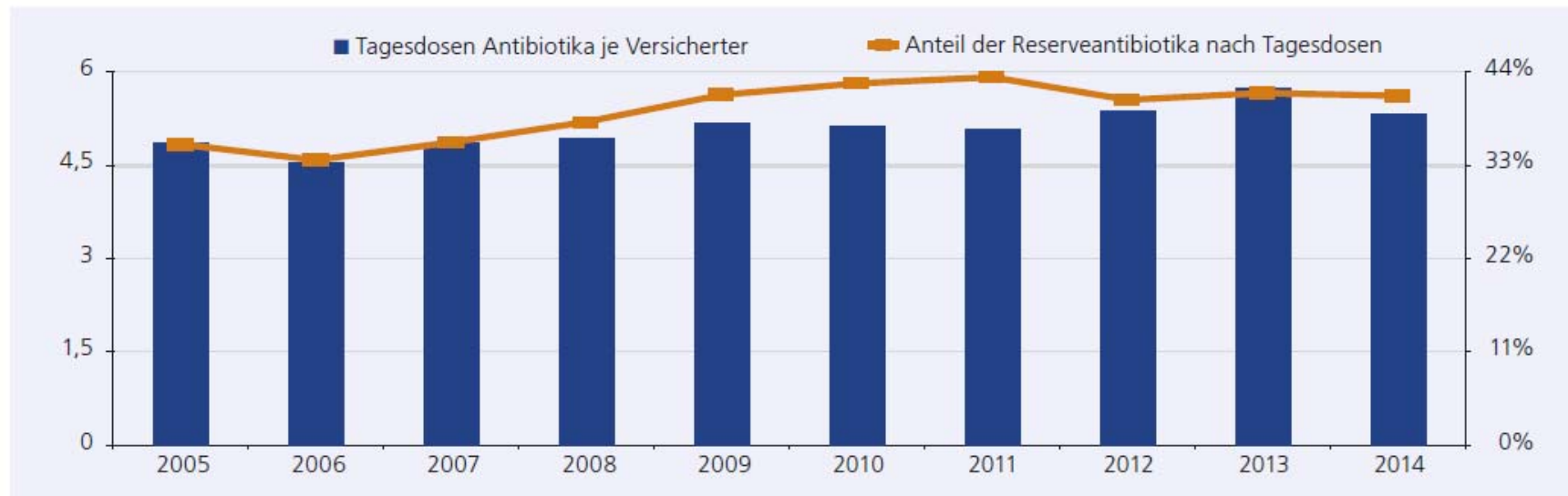


Abb. 2.1.10: Antibiotikaverbrauch in DDD je Versicherter und Jahr und der Anteil der Reserveantibiotika nach DDD seit 2005 bis 2014 (Quelle: WIdO, GKV-Arzneimittelindex)

Das höchste Antibiotikaverordnungsvolumen (nach Tagesdosen) pro Arzt zeigten HNO-Ärzte und Kinderärzte, gefolgt von Urologen, Hautärzten und Hausärzten (Tab. 2.1.4).

Tab. 2.1.4: Antibiotikaverordnungsvolumen pro Arzt bestimmter Facharztgruppen für 2014 (Quelle: WIdO).

Facharztgruppe	Verordnete Antibiotika-DDD pro Facharzt
HNO-Ärzte	5.563
Kinderärzte	5.533
Urologen	5.309
Hautärzte	5.243
Hausärzte	5.003
Alle Ärzte	2.186

Antibiotikaverbrauch nach Alter

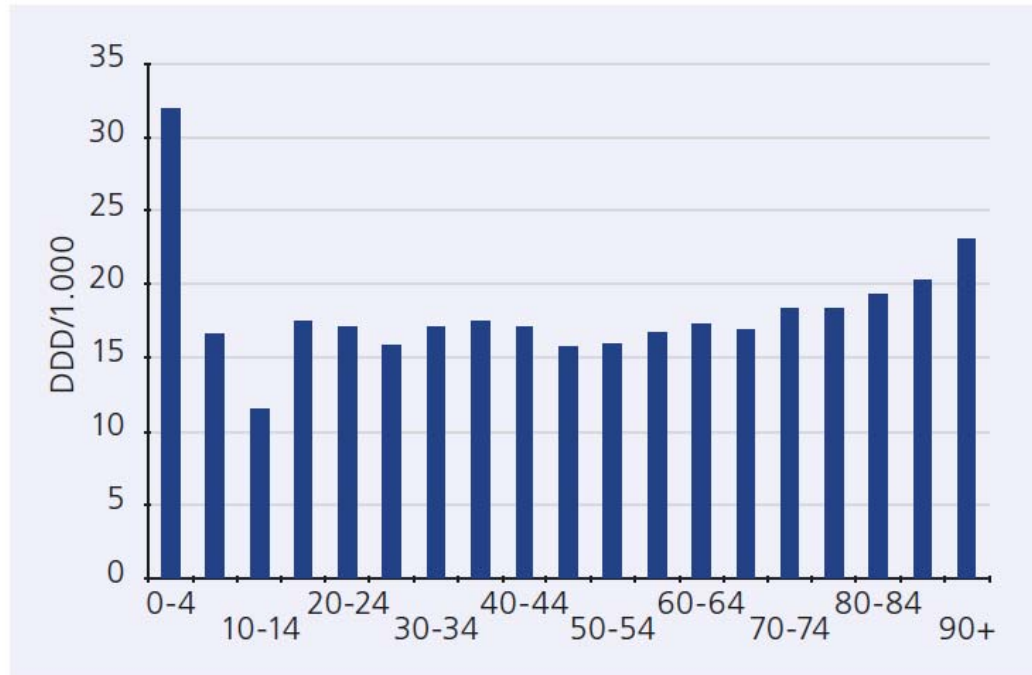


Abb. 2.1.8: Antibiotika-Verordnungsdichte (in DDD pro 1.000 Versicherte und Tag) in Abhängigkeit vom Alter (Altersgruppen in Jahren) im Jahr 2014 (Quelle: WIdO, GKV-Arzneimittelindex, systemische und topische Antibiotika).

Ambulante Antibiotikaverordnungen sind im jüngsten Kindesalter (< 5 Jahre) und im hohen Lebensalter (≥ 80 Jahre) bezogen auf Tagesdosen häufiger als in den anderen Altersgruppen (Abb. 2.1.8). Zu berücksichtigen ist dabei, dass im höheren Lebensalter die stationäre Einweisungsfrequenz zunimmt und ein relativ größerer Anteil der Antibiotikaverordnungen hier zusätzlich über die stationäre Versorgung erfolgen dürfte.

- Verordnung überwiegend bei Kindern (< 5 Jahre) und älteren Menschen (> 80 Jahre)

Die Verordnungshäufigkeit (in %) im Kindesalter ist beträchtlich. So wurde fast 70% der Kinder im Alter von unter 5 Jahren im Laufe des Jahres 2010 ein Antibiotikum verordnet. Dieser Wert ist etwa doppelt so hoch wie bei den anderen Altersgruppen.¹⁴ Bei der Altersgruppe bis 15 Jahre war 2010 die Verordnungsprävalenz 39% im Vergleich zu einer Rate von < 30% in der Altersgruppe 40-74 Jahre.¹⁵

- **ca. 70 % der Kinder (< 5 Jahre) wird jährlich ein Antibiotikum verordnet**

Antibiotikaverbrauch nach Alter

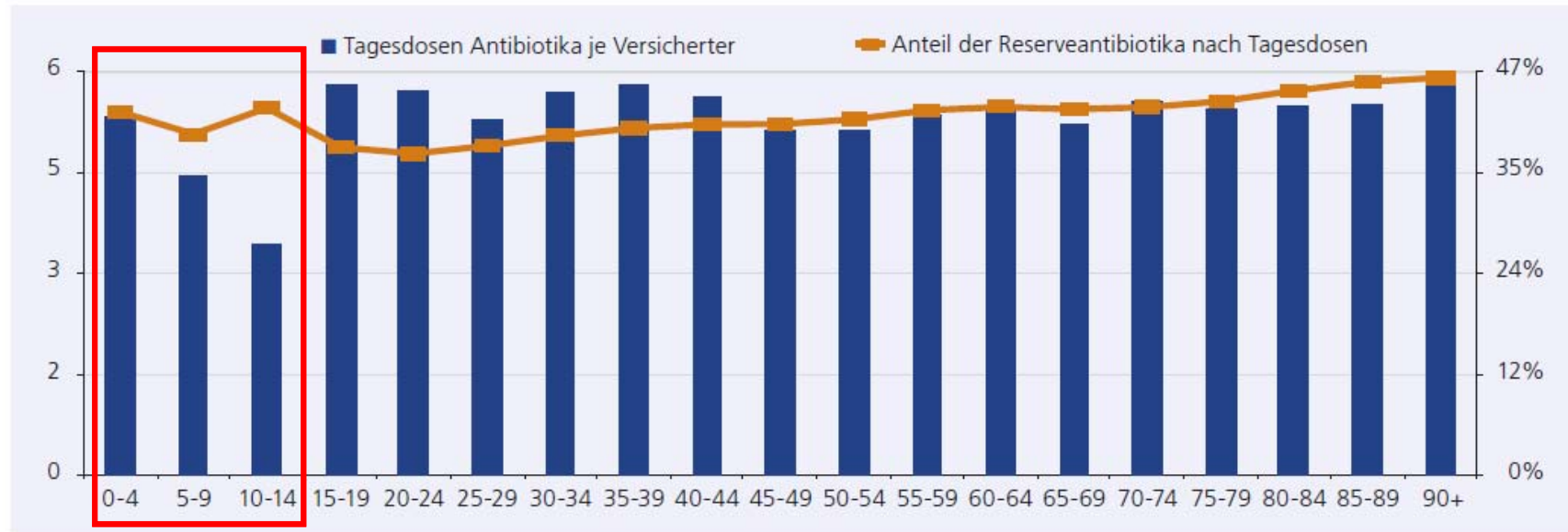
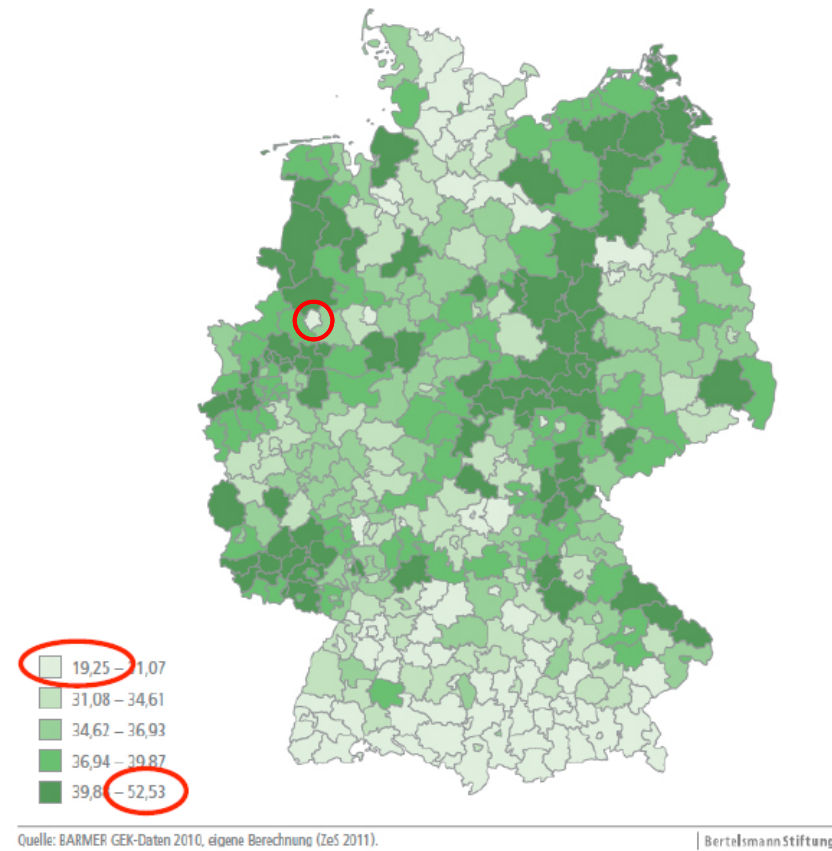


Abb. 2.1.11: Antibiotikaverbrauch in DDD je Versicherten in Abhängigkeit vom Alter und Anteil der Reserveantibiotika nach DDD im Jahr 2014 (Quelle: WIdO, GKV-Arzneimittelindex)

- gerade im Kindesalter eher Verordnung von „Breitspektrum“-Antibiotika

Abbildung 11: Verordnungshäufigkeit für Kinder und Jugendliche nach Kreisen 2010

Prävalenz in Prozent



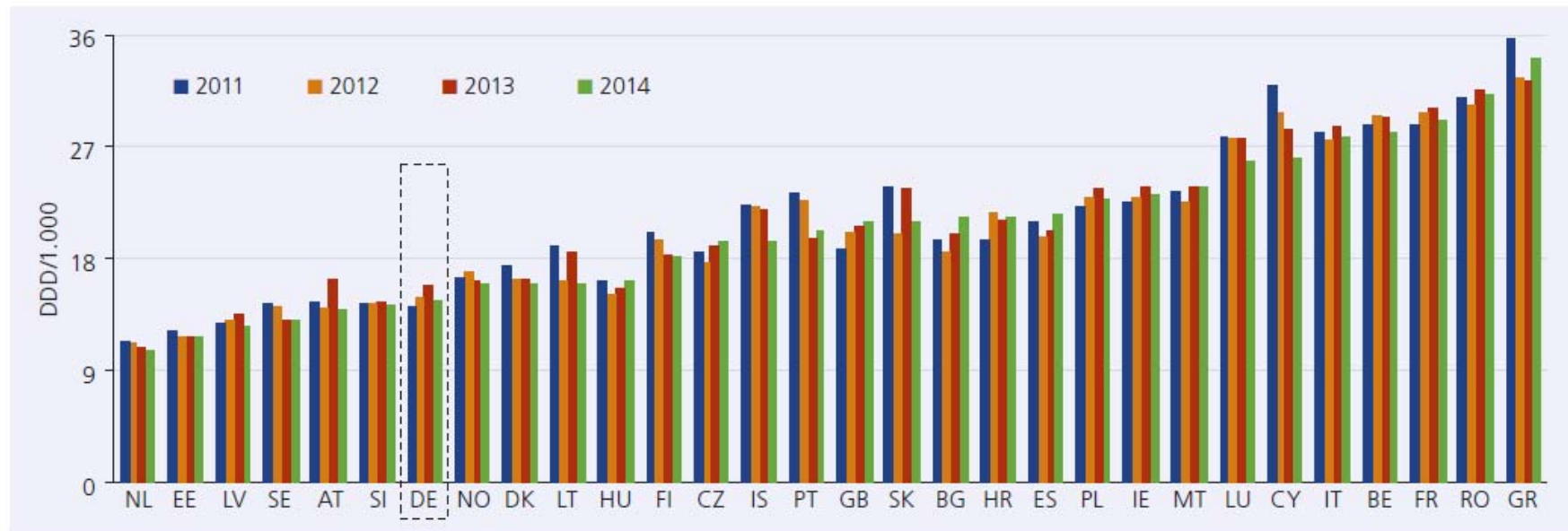


Abb. 2.1.4: Verbrauchsdichte ambulant eingesetzter systemischer Antibiotika in Deutschland (DE, umrandet) im Vergleich zu anderen europäischen Ländern, bezogen auf die Bevölkerung, ausgedrückt als DDD pro 1.000 Versicherte bzw. Einwohner und Tag (Quelle: ESAC-Net, Daten für 2011–2014).

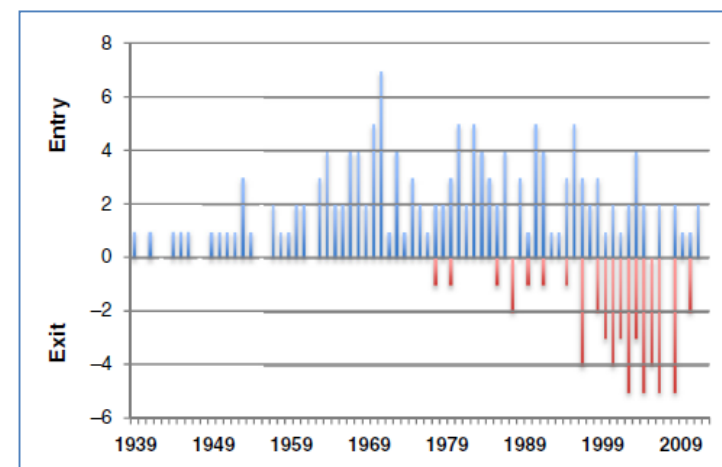
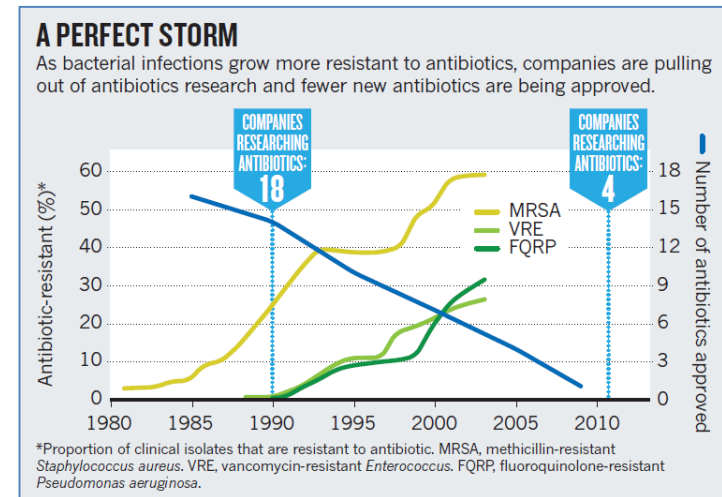
„40 bis 60 Prozent aller **Antibiotika**-Verordnungen sind zumindest theoretisch überflüssig“, schätzt Michael Kresken von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft.

1. unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)
 - häufigste Ursache für Vorstellung in Notfallpraxen wegen AM-UAW¹
2. Auslöser von Antibiotika-assoziiierter Diarrhoe durch *C. difficile*
3. erhöhtes Risiko einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung bei Gabe im frühen Kindesalter
 - Risiko für M. Crohn-Erkrankung um das 2.8-fache erhöht bei AB-Gabe vor dem 5. Lebensjahr²
4. Induktion von Resistenzen, inkl. multiresistenter Erreger (MRE)
 - signifikant erhöhte Morbidität und Letalität für den einzelnen Patienten
 - zusätzliche Kosten für Krankenhaus, Gesundheitssystem und Gesellschaft

Zunahme multiresistenter Erreger

- Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA)
- Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE)
- Extended-spectrum Beta-Laktamasen (ESBL)
- Carbapenem-resistente Organismen (CRO)
- Fluorchinolon-resistente Pneumokokken (FQRP)

Pipeline für neue Antibiotika ist ausgetrocknet

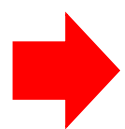


Cooper MA et al. Nature 2011. 472: 32.

Kinch MS et al. Drug Discov Today. 2014. 19(9): 1283-7.

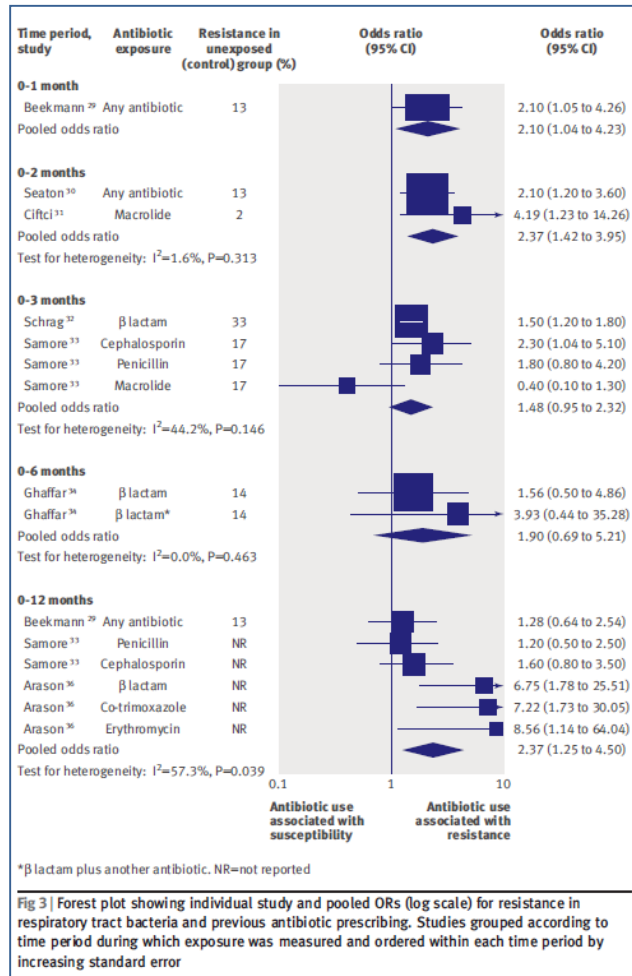
Azithromycin-Resistenz von *S. pneumoniae* nach Einzeldosis Azithromycin zur Trachom-Behandlung

	Besiedlung mit Pneumokokken	Azithromycin-Resistenz
vor Behandlung	54/79 (= 68 Prozent)	1/54 (= 2 Prozent)
nach 2-3 Wochen	11/38 (= 29 Prozent)	6/11 (= 55 Prozent)
nach 2 Monaten	29/37 (=78 Prozent)	10/29 (= 35 Prozent)
nach 6 Monaten	34/39 (= 87 Prozent)	2/34 (= 6 Prozent)



schnelle Resistenzentwicklung steht einem **langsamen** Resistenzverlust gegenüber

Antibiotika-Resistenzentwicklung

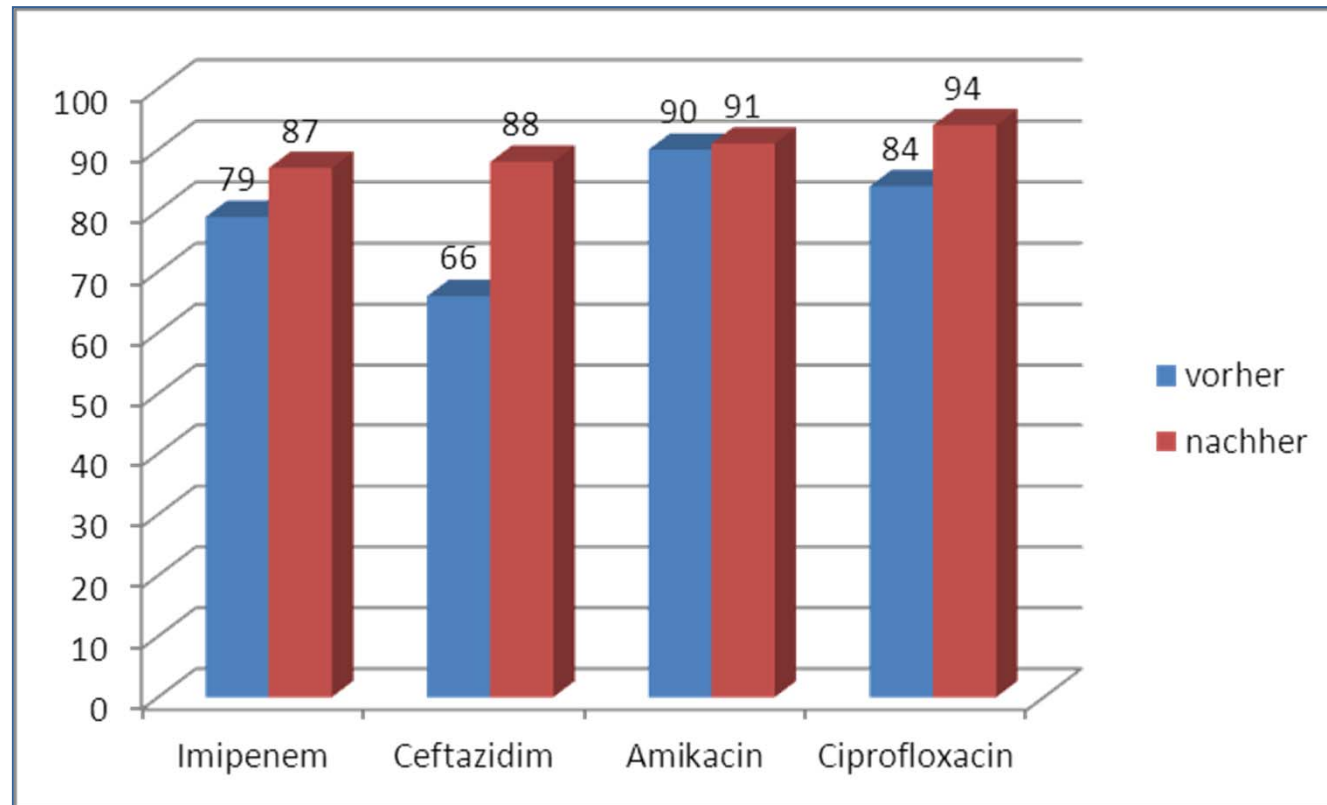


Odds Ratio für Resistenz in Bakterien aus dem Respirationstrakt bei Exposition gegenüber verschiedenen Antibiotika

- auch nach 12 Monaten noch Einfluss auf Bakterienflora im Respirationstrakt

Restriktion und Auswirkung auf Resistenz

Anteil sensibler *Pseudomonas aeruginosa*



Effekt einer Restriktion von Amikacin, Ceftazidim, Ciprofloxacin (Abgabe nur nach Konsultation der Infektiologie)

1. Bestimmung der **Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Infektion**
 - an **strikten klinischen Kriterien** orientieren
 - ggf. optimale **mikrobiologische Diagnostik** wählen


 2. Abwägung des **Nutzens gegenüber dem Schaden** einer Antibiotikatherapie unter Kenntnis von
 - hohe Spontanheilung
 - Unsicherheit der bakteriellen Ätiologie

 3. Implementierung einer **optimalen Antibiotika-Verschreibung**
 - richtige Antibiotikaauswahl
 - richtige Dosis
 - richtige Dauer
-

- Tonsillopharyngitis
- akute Otitis media (AOM)
- akute Rhinosinusitis





25 % aller ambulanten Antibiotikatherapien

 English

Universität Bielefeld

Fakultät für Gesundheitswissenschaften

Universität | Fakultäten | Informationen für ...
Uni von A-Z

Suche

[Universität Bielefeld](#) > [Startseite](#) > [Startseite AG2](#) > [Startseite AnTIB](#)

Fakultät für Gesundheitswissenschaften

- Startseite AnTIB
- Aktuelles
- Termine
- Einführung
- Über das Projekt
- Hintergrund
- Empfehlungen für die Praxis – Pädiatrie
- Empfehlungen für die Praxis – Frauenheilkunde
- Empfehlungen für die Praxis – Allgemeinmedizin
- Empfehlungen für die Praxis – Urologie
- Empfehlungen für die Praxis – HNO

Projekt Antibiotische Therapie in Bielefeld – AnTIB

Es ist nicht genug, zu wissen, man muß auch anwenden; es ist nicht genug, zu wollen, man muß auch tun. (Goethe)

Aktuelles

Termine

Einführung

Aktuelles

Im August 2019 erschien ein ausführlicher Artikel zum AnTIB-Projekt im Bundesgesundheitsblatt: [Link zum Artikel](#)

Termine

25.9. 2. Symposium des ABS-Netzwerks BI-OWL im Franziskus-Hospital Bielefeld

11.-14.9. München, DGKJ-Kongress für Kinder- und Jugendmedizin 2019 (mit AnTIB-

Aktuelles aus der Fakultät für Gesundheitswissenschaften

Praxisprojekt on Tour: Queer Migrants Welcome




Bericht zur Datenlage von Gesundheit und -versorgung von MigrantInnen veröffentlicht

25 Jahre Fakultät für Gesundheitswissenschaften an der Universität Bielefeld

Wir gratulieren Dr. Dr. h.c. Paul Wolters herzlich zu seinem 90. Geburtstag

Einführungstag für Studienanfänger

BGM-Fachtagung „Qualitätsstandards im BGM“

<https://www.uni-bielefeld.de/gesundhw/ag2/antib/>

Antibiotische Therapie in Bielefeld / AnTiB – Pädiatrie 2018

Inhalt dieser Empfehlungen ist die kurzgefasste Standardbehandlung häufiger Infektionskrankheiten in der ambulanten Medizin. Sie dienen ausschließlich der Kommunikation in und zwischen den beteiligten Arztgruppen. Sie ersetzen nicht die individuelle Beurteilung und Entscheidungsfindung. Abweichungen von den Empfehlungen sind daher möglich, sollten aber begründbar sein. Häufige Abweichungen geben Anlass, die eigenen Behandlungsstrategien zu überdenken.

Eingeschränkt anwendbar sind die Empfehlungen bei Vorliegen besonderer Ausgangsbedingungen wie Grunderkrankung, komplizierter Verlauf, junges Säuglingsalter, antibiotische Vorbehandlung, Auslandsaufenthalt u.s.w. Für die Inhalte, insbesondere Dosierungen, kann keine Gewähr übernommen werden.

Rückmeldungen an die Herausgeber sind ausdrücklich erwünscht! (E-Mail: antib@posteo.de)

Abkürzungen: **AB**=Antibiotika, **AS**=Augensalbe, **AT**=Augentropfen, **DD**=Differenzialdiagnose, **E**=Einheiten, **ED**=Einzeldosen/Tag, **GAS**=Gruppe A-Streptokokken, **Ind**=Indikation, **kgKG**=Kilogramm Körpergewicht, **LWo**=Lebenswoche(n), **LMo**=Lebensmonat(e), **Mo**=Monat(e), **NS**=Nasenspray, **OT**=Ohrentropfen, **Sgl**=Säugling(e), **T**=Tag(e), **Tbl**=Tablette(n), **V.a.**=Verdacht auf, **VO**=Verordnung, **Wo**=Woche(n)

Darstellung der AB-Therapie nach folgendem Schema (ggf. bevorzugte Therapie auf hervorgehobenem Hintergrund):

Antibiotikum X	Tagesdosis und Anzahl der Einzeldosen (ED)	Dauer	Bemerkungen
Antibiotikum Y			

Hauptziele:

- AB-Therapie so kurz wie möglich und so schmal wie möglich, unnötige AB-Therapie sofort beenden
- VO von Cefalosporinen - insbesondere Cefuroxim p.o. - reduzieren
- VO von Makroliden nur gezielt, VO besonders von Azithromycin reduzieren
- Keine AB-Therapie bei leichten selbstlimitierenden bakteriellen Erkrankungen bei Immunkompetenten

kostenlose
Möglichkeit die
Empfehlungen (pdf-
Format) auf 2 Din-A4
Zetteln auszudrucken

- praktisch
- schnell
- leitlinienbasiert

TONSILLOPHARYNGITIS

Bedeutung von Halsschmerzen

- 1.3 % aller ambulanten Vorstellungen
- 15 Mio. ambulante Besuche in den USA in 2006
- Inzidenz von ca. 30 % im Alter von 3-12 Jahren

- **A-Streptokokken** in 20-30 % im Kindesalter verantwortlich

V.a. A-Streptokokken

Halsschmerzen plus:

- **plötzlich** einsetzend + Schluckbeschwerden
- hochrote Rachenhinterwand, Einblutungen, Tonsillenbeläge
(**Exsudat + Schwellung**)
- **Fieber**
- vergrößerte **anteriore Hals-Lymphknoten**
- Kopfschmerzen, Bauchschmerzen

Rachenabstrich

	Sensitivität	Spezifität
Kultur (Goldstandard)	90 %	95 – 99 %
Antigen-Schnelltest	90 %	> 90 %

Diagnose der GAS-Tonsillopharyngitis

Erhöhung der Vortest-Wahrscheinlichkeit:

Mclsaac-Score:

Prädiktoren einer (GAS)-Pharyngitis bei Patienten ≥ 3 Jahren (Prävalenz 17 %)

Kriterien	Punkte
Fieber in Anamnese o. Temperatur > 38° C	1
Fehlen von Husten	1
Schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1
Tonsillenschwellung o. -exsudate	1
Alter < 15 Jahre	1
Alter ≥ 45 Jahre	-1

Zahl der Kriterien	Wahrscheinlichkeit von GAS im Rachenabstrich/Likelihood Ratio	
4 oder 5	ca. 50 %	LR 4.9
3	ca. 35 %	LR 2.5
2	ca. 17 %	LR 0.95
1	ca. 10 %	LR 0.52
-1 oder 0	ca. 1 %	LR 0.05

Ziele:

- Linderung der akuten Symptome (Halsschmerzen, Fieber...)
 - Schutz von Streptokokken-Folgeerkrankungen
 - Rheumatisches Fieber
 - Post-Streptokokken-Glomerulonephritis
 - Schutz vor Komplikationen
 - Peritonsillarabszess
 - Retropharyngealabszess
 - Schutz vor Übertragung
-

Symptomatik

hohe Rate an Spontanheilung

- Schneller asymptomatisch
- Früherer Schulbesuch

aber: Effekt eher marginal

Table 2 Mean duration of sore throat (in days, with 95% confidence intervals) in the three treatment groups

Culture	No of patients	Duration of penicillin treatment per group		
		Seven days	Three days	Placebo group
All	156	3.8 (3.2 to 4.4)	4.6 (4.0 to 5.2)	3.8 (3.3 to 4.3)
Positive for group A streptococci	96	3.0 (2.4 to 3.6)	4.8 (4.0 to 5.6)	3.5 (2.9 to 4.1)
Other or negative	60	4.9 (4.1 to 5.7)	4.4 (3.6 to 5.4)	4.7 (3.5 to 5.9)

Zwart S et al. BMJ. 2003. 326: 1324-8.

Schutz vor akutem Rheumatischem Fieber (ARF)

- Einziges Antibiotikum mit präventivem Effekt
 - **Penicillin G i.m.**
- Zum Zeitpunkt (50er Jahre) der damaligen Studie war die Prävalenz des **ARF 100x** höher als heute
- NNT, um 1 Fall eines ARF heutzutage zu verhindern:
 - Afrika: **300-400:1**
 - West-Europa: **> 7000 : 1**

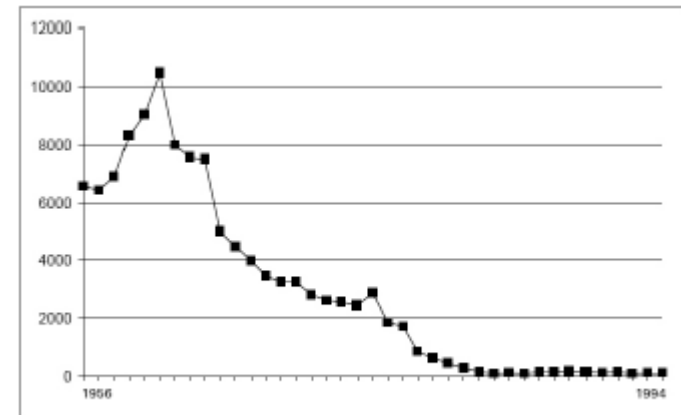


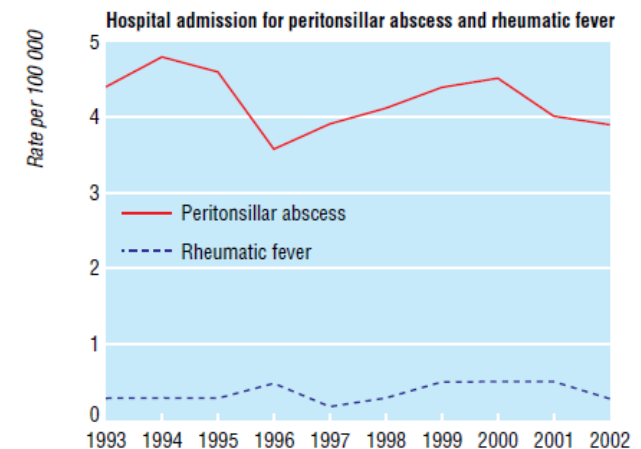
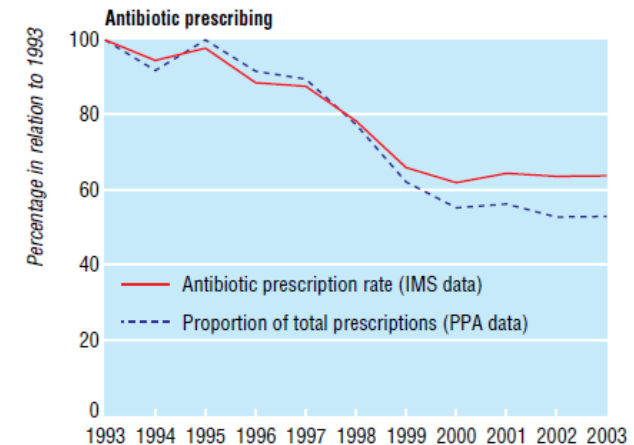
Abbildung 2: Gemeldete Fälle von ARF in den USA 1956 - 1994

Wannamaker LW et al. Am J Med. 1951. 10: 673-95.
Carapetis JR et al. Lancet Infect Dis. 2005. 5: 685-94.

Schutz vor Komplikationen

- Rückgang der Antibiotikatherapie in UK seit 1993

- keine Zunahme der Fallzahlen an:
 - **Peritonsillar-Abszessen**
 - **Akutem Rheumatischem Fieber**



Standardtherapie

- **Penicillin V** 100.000 IE/kg/d in 3 ED p.o. für 7 Tage
- **Benzathin-Penicillin** 50.000 IE/kg/d in 2 ED p.o. für 7 Tage
- alternativ: Clarithromycin 15 mg/kg/d (max. 0,5-1g) in 2 ED

Alternative

- Cephalosporine 1. Generation z.B. Cefadroxil für 5 Tage
- Erythromycin bei Penicillin-Allergie
- **Keine** Tetrazykline oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol

1.1 Tonsillopharyngitis

Keine AB-Therapie, kein Rachenabstrich: geringes Krankheitsgefühl, Hinweis auf Virusinfektion: <3 Jahre, Husten, Schnupfen, Konjunktivitis, Stomatitis, EBV u.a.; ggf. Verlaufskontrolle.

AB-Therapie und ggf. Strep-A-Schnelltest erwägen:

starkes Krankheitsgefühl, Alter 3-14 J., Fieber, zervikale LK, KEIN Husten, KEINE Konjunktivitis bzw. hoher Wahrscheinlichkeit einer GAS-Tonsillopharyngitis nach McIsaac-Score

Penicillin V	(50-)100.000E/kgKG/T (max. 2,4-3 Mio E) in 2-3 ED	7 T	nicht zu den Mahlzeiten
Benzathin-Penicillin V	50.000E/kgKG/T (max. 1,5 Mio E) in 2 ED	7 T	
Clarithromycin	15mg/kgKG/T (max. 0,5-1g) in 2 ED	7 T	bei Penicillin-Allergie

Keine Ind für eine AB-Therapie sind auch:

Vermeidung von Infektionen bei Kontaktpersonen, Vermeidung eitriger bzw. immunologischer Folgeerkrankungen, Nachweis Haemophilus influenzae oder Staph. aureus, hoher ASL-Titer u.ä.

Nach GAS-Infektion: Keine routinemäßige Kontrolle von EKG, Urinstatus; Bestimmung ASL-Titer nur bei V.a. Rheumatisches Fieber o.ä.

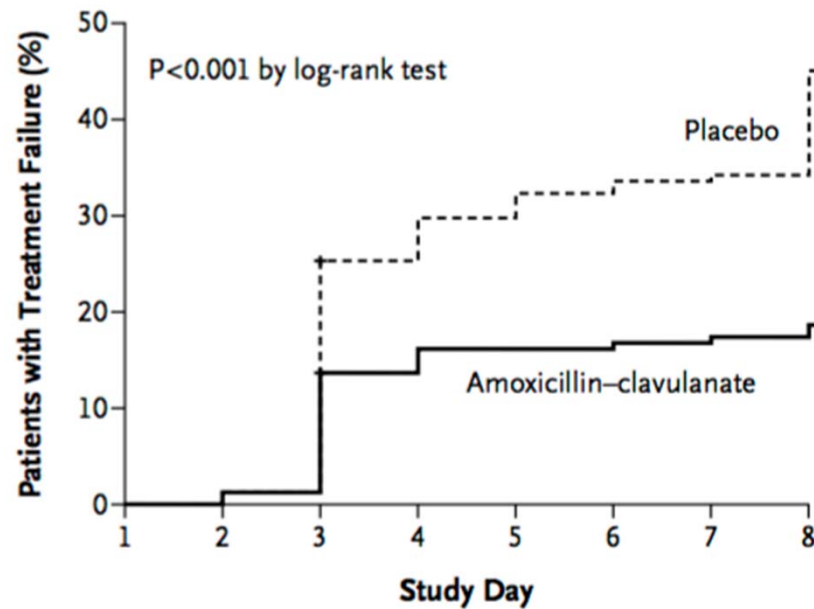
AKUTE OTITIS MEDIA

Bedeutung

- **häufigste Indikation** für Antibiotikatherapie im Kindesalter
- trotz Rückgang der **Inzidenz** (u.a. Effekte der PCV-Impfung)
- immer noch *Todesfälle* in „unterentwickelten“ Ländern (50.000/Jahr weltweit nach WHO-Schätzung)

Effekte der Antibiotikatherapie

A Time to Treatment Failure



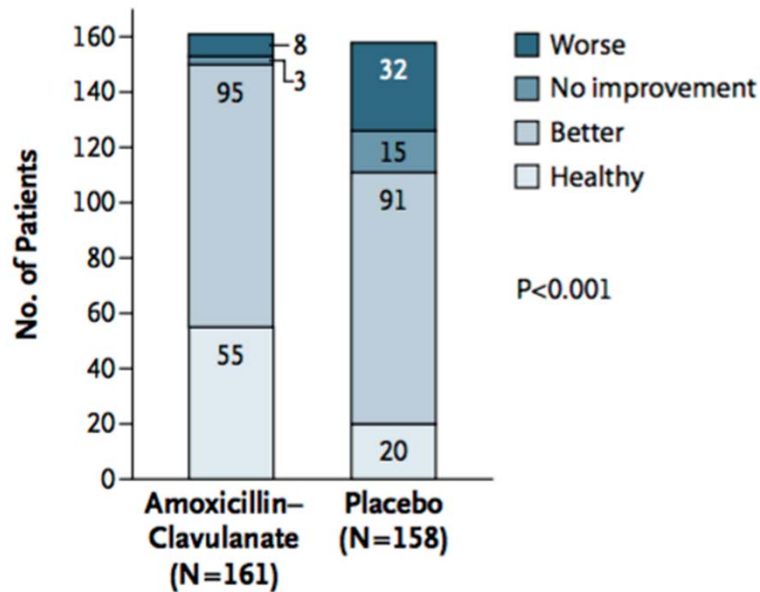
No. at Risk

Amoxicillin-clavulanate	161	159	138	134	134	133	132	130
Placebo	158	156	117	110	106	104	103	86

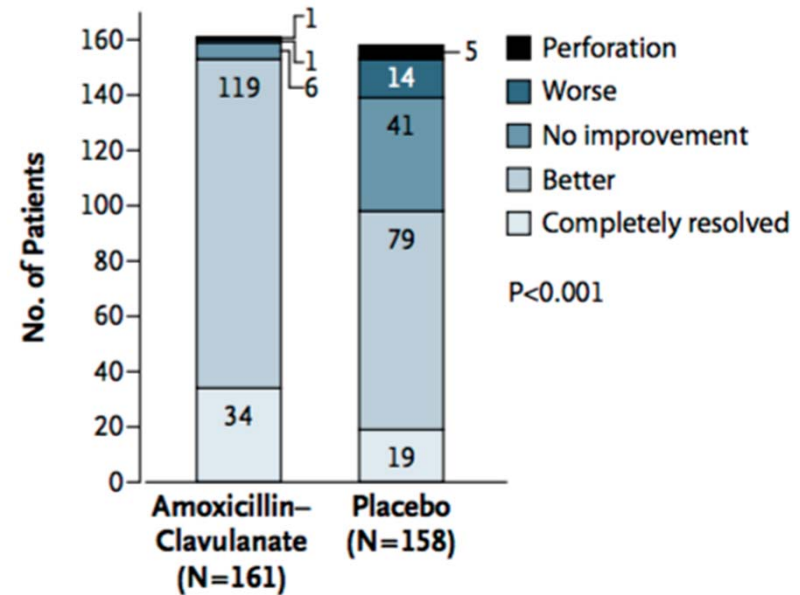
Tähtinen P et al. N Engl J Med. 2011. 364: 116-26.

Effekte der Antibiotikatherapie

A Overall Condition at End of Treatment

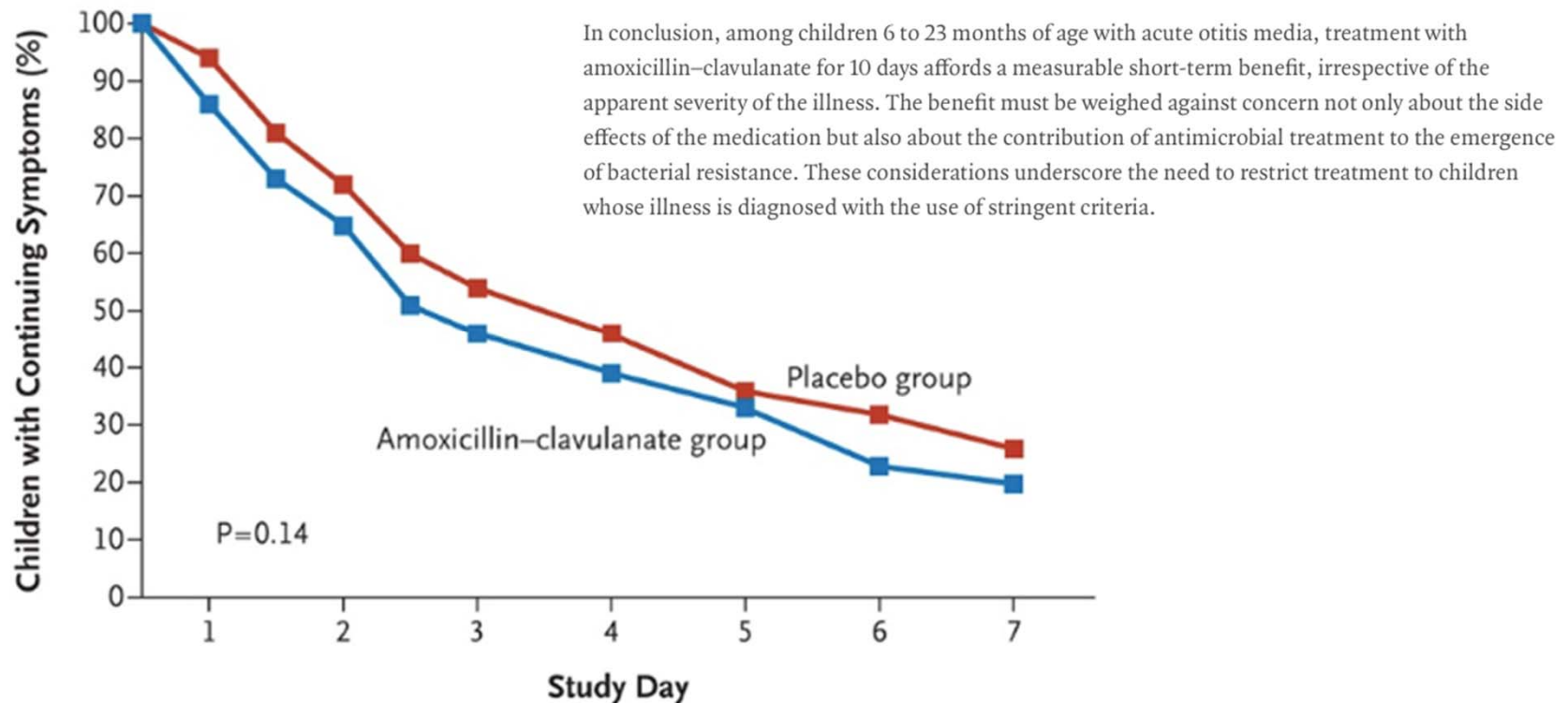


B Otosopic Signs at End of Treatment



Effekte der Antibiotikatherapie

A First Recording of AOM-SOS Score of 0 or 1



Hoberman A et al. N Engl J Med. 2011. 364: 105-15

Effekte der Antibiotikatherapie



Antibiotics for acute otitis media in children (Review)

Venekamp RP, Sanders SL, Glasziou PP, Del Mar CB, Rovers MM

Authors' conclusions

This review reveals that antibiotics have no early effect on pain, a slight effect on pain in the days following and only a modest effect on the number of children with tympanic perforations, contralateral otitis episodes and abnormal tympanometry findings at two to four weeks and at six to eight weeks compared with placebo in children with AOM. In high-income countries, most cases of AOM spontaneously remit without complications. The benefits of antibiotics must be weighed against the possible harms: for every 14 children treated with antibiotics one child experienced an adverse event (such as vomiting, diarrhoea or rash) that would not have occurred if antibiotics were withheld. Therefore clinical management should emphasise advice about adequate analgesia and the limited role for antibiotics. Antibiotics are most useful in children under two years of age with bilateral AOM, or with both AOM and otorrhoea. For most other children with mild disease in high-income countries, an expectant observational approach seems justified.

Venekamp RP et al. Cochrane Database Syst Rev. 2015. 23(6): CD000219.

Problem:

- **Wirkung** der Antibiotikatherapie überschätzt
 - Häufige (ca. 50 %) **Spontanheilung**
 - Exakte Diagnosestellung ist Voraussetzung (AOM vs. OE)
 - Richtige **Zielgruppe** finden
 - **Therapieziel** definieren und bewerten
 - **UAW** der Antibiotikatherapie bedenken (GI-UAW, Allergien, Antibiotikaresistenz)
-

akuter Beginn

- Ohrenschmerzen
- evtl. Fieber, Erbrechen, Durchfall, Appetitlosigkeit

Symptome und Zeichen einer Inflammation des Mittelohres

- Ohrenschmerzen
- **Rötung** des Trommelfells

Nachweis eines **Mittelohrergusses**

- **Vorwölbung** des Trommelfells
 - verringerte Trommelfellbeweglichkeit
 - Luftblasen oder Flüssigkeitsspiegel hinter dem Trommelfell
-

Indikation

1. Sicherheit der Diagnose
2. Schweregrad der Erkrankung
3. Lebensalter
4. Ein- vs. Beidseitigkeit

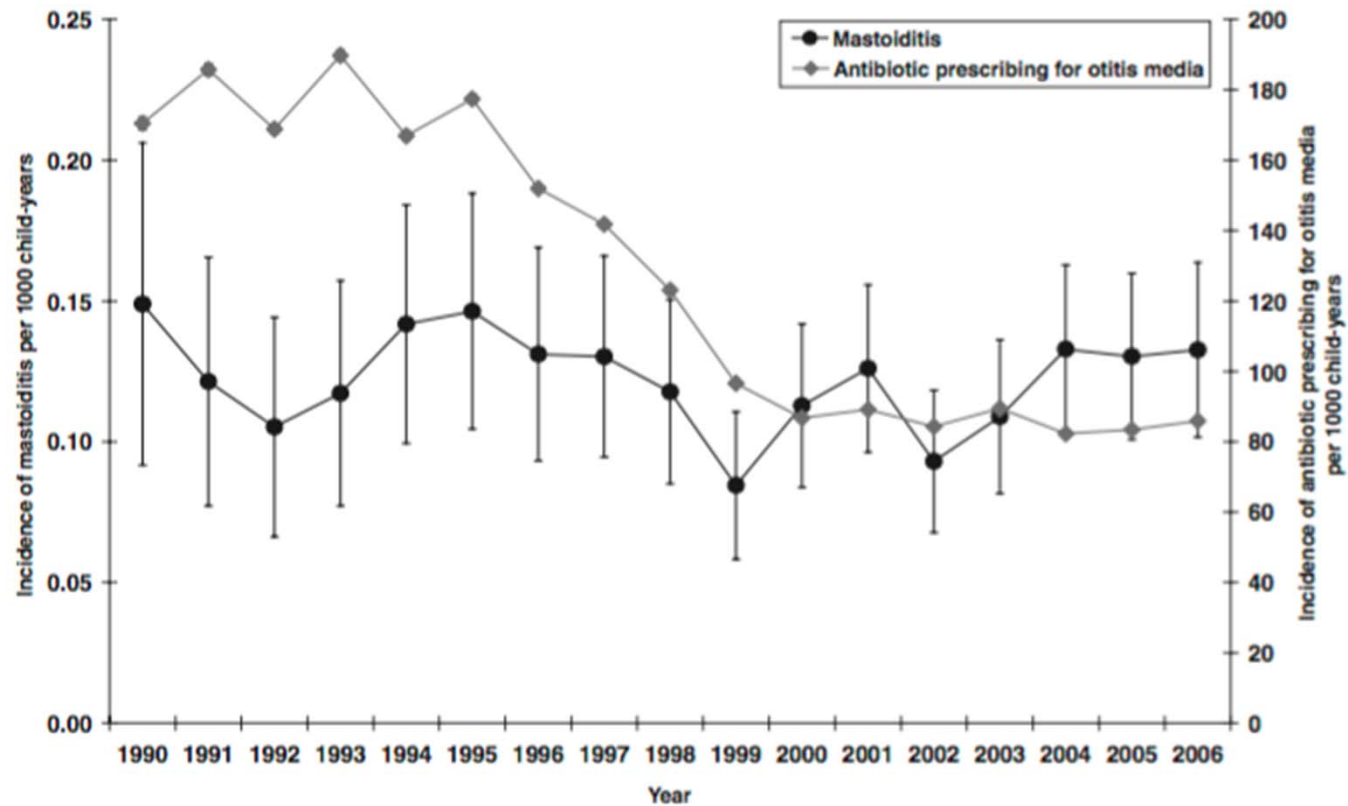
Alter	sichere Diagnose	fragliche Diagnose
< 6 Monate	Antibiotikum	Antibiotikum
6 – 23 Monate	Antibiotikum	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibiotikum bei schwerer AOM ▪ Beobachtung bei leichter AOM
> 24 Monate	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Antibiotikum bei schwerer AOM ▪ Beobachtung bei leichter AOM 	Beobachten für 48-72 Stunden

- Persistenz **Mittelohrerguss** → Hörminderung
 - **Chronische Otitis media** → Hörminderung

 - **Meningitis**
 - **Hirnabszess**
 - **Faszialisparese**

 - **Mastoiditis** (1-4 : 10.000)
 - Oft chirurgisches Vorgehen nötig
 - Hörschädigung bis 25 %
 - Intrakranielle Komplikationen bis 15 %
-

stabile Mastoiditis-Inzidenz: NNT: ca. 5.000-10.000



Thompson PL et al. *Pediatr.* 2009. 123: 424-30.

Antibiotikatherapie der akuten Otitis media

Auswahl Erreger: i.d.R. Pneumokokken, *S. pyogenes*, *H. influenzae*, Moraxellen, Staphylokokken

Antibiotikum der 1. Wahl	Reserve-Antibiotika (auch bei Versagen Antibiotika 1. Wahl)
<p>Amoxicillin 50 mg/kg/d in 2-3 ED p.o.</p>	<p>Amoxicillin/Clavulansäure 50-(80-90) mg/kg/d in 2-3 ED p.o.</p> <p>Cefuroxim 30 mg/kg/d in 2 ED p.o.</p> <p>Loracarbef 15-30 mg/kg/d in 2 ED p.o.</p> <p>Cefpodoxim 10 mg/kg/d in 2 ED p.o.</p> <p>Ceftriaxon 50 mg/kg/d in 1 ED i.v. evtl. + Clindamycin (30-40 mg/kg/d in 3 ED)</p>

1.2 Akute Otitis media

I.d.R. symptomatische Therapie mit Möglichkeit zur Verlaufskontrolle.

AB-Therapie erwägen bei Säuglingen <6 LMo, schwerer, protrahierter Otitis, Grunderkrankung

Amoxicillin	50mg/kgKG/T (max. 1,5-3g) in 2-3 ED	5 (-7) T	
-------------	-------------------------------------	----------	--

1.2.1 Perforierte Otitis media

Bei gutem AZ Gehörgangsabstrich, Verlaufskontrolle nach 2-3 Tagen und ggf. gezielte Therapie

Bei Fieber, starker Otalgie, persistierender Otorrhoe:

Amoxicillin	50mg/kgKG/T (max. 1,5-3g) in 2-3 ED	5 (-7) T	
-------------	-------------------------------------	----------	--

1.2.2 Perforierte Pseudomonas-Otitis

grünes Sekret + Foetor + Pseudomonas-Nachweis (DD: physiologische Besiedlung): Überweisung HNO

Ciprofloxacin OT	2x1mg/T	7-10 T	
------------------	---------	--------	--

1.2.3 Otorrhoe bei liegendem Paukenröhrchen

Überweisung HNO

Rein seromuköses Sekret, kein Foetor: ggf. Lokaltherapie mit H₂O₂ Lösung 3%

Bei Persistenz, starkem Foetor:

Ciprofloxacin OT	2x1mg/T	7-10 T	Ggf. Kombination mit Kortikoid
------------------	---------	--------	--------------------------------

AKUTE RHINOSINUSITIS

Bedeutung:

- 6-8 % aller oberen Atemwegsinfektionen
- Genaue Inzidenz nicht bekannt
- 20 Mio. Antibiotika-Verschreibungen pro Jahr in den USA (5. häufigste Indikation)
- \$ 1.8 Mio. Kosten pro Jahr in den USA
- 2 wichtige Risikofaktoren
 - Virale obere Atemwegsinfektion
 - Allergie
- Spontanheilung in 80 %

Klinische Kriterien:

1. persistierende Symptome

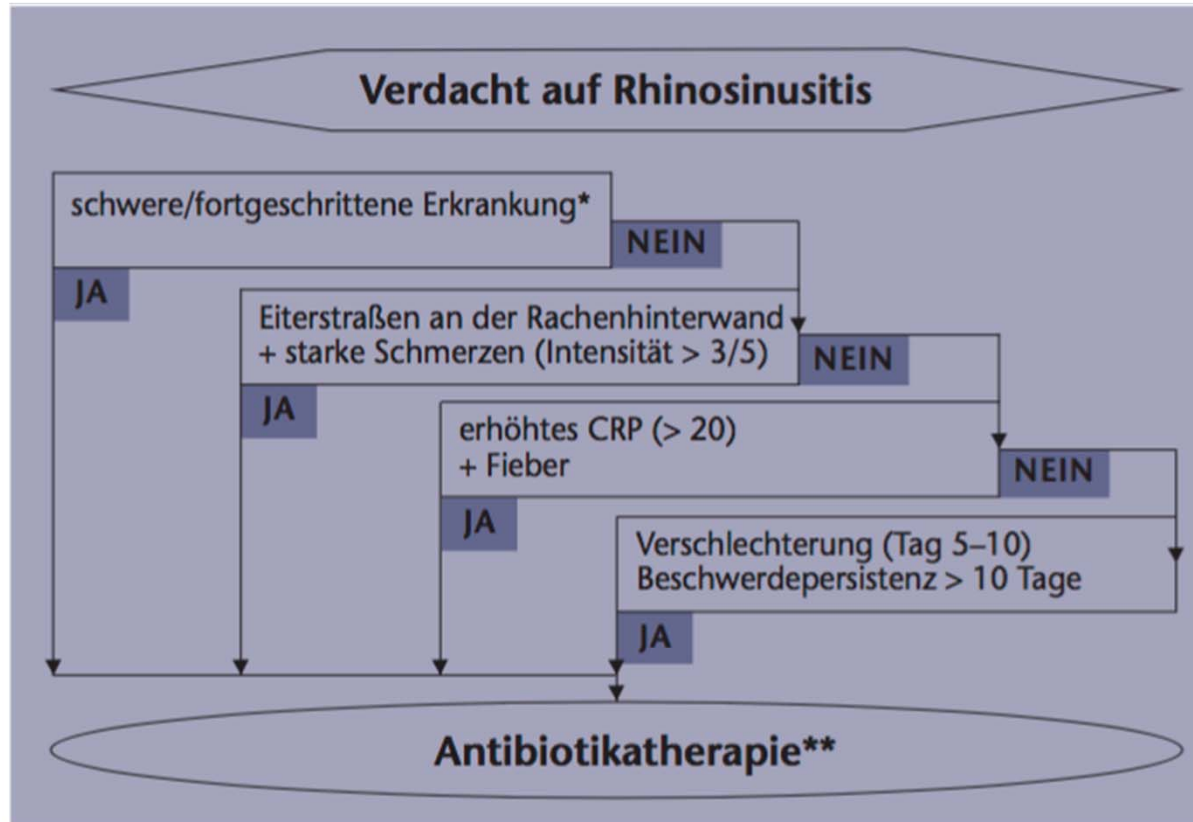
- nasale Kongestion, Rhinorrhoe, Husten > 10 Tage Dauer ohne Besserungstendenz

2. schwere Symptome

- Fieber > 38.5C für 3-4 Tage
- purulente Rhinorrhoe für 3-4 Tage

3. komplizierende Symptome

- erneute Beschwerden nach initialer Besserung
- erneutes Fieber, zunehmende Rhinorrhoe, Husten



Akute Rhinosinusitis

- Zur **symptomatischen Behandlung** können befundabhängig Analgetika/Antirheumatika (Ibuprofen, Paracetamol), kurzfristig auch abschwellende Nasentropfen, bei allergischer Mitverursachung auch intranasale Kortikosteroide gegeben werden.
- Eine routinemäßige Verordnung von **Antibiotika** bei akuter Rhinosinusitis ist nicht gerechtfertigt. Eine Verordnung (**Mittel der ersten Wahl**: Amoxicillin für 5 (-7) Tage) sollte bei hoher Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Verursachung, schwerer Beeinträchtigung oder drohenden Komplikationen in Betracht gezogen werden (Abb. 1).

* bei schwerer/fortgeschrittener Erkrankung HNO-fachärztliche Mitbehandlung.

** Amoxicillin (oral) für 5 (-7) Tage ist die Therapie der Wahl, bei schwerer/fortgeschrittener Erkrankung sollte eine initiale Behandlung mit Amoxicillin/Clavulansäure erwogen werden.

1. Antibiotische Therapie nur nach **korrekter Indikationsstellung**
 - Geeignete **bakterielle Kulturen abnehmen**
 - **Virusdiagnostik** mit klinischer Konsequenz

 2. Abwägen **Nutzen vs. Risiko** einer Antibiotikatherapie

 3. Einsatz einer **Leitlinien-gerechten Antibiotikatherapie**
 - Einsparung von Breitspektrum-/Reserve-Antibiotika wie Cephalosporinen, Fluorchinolonen, Carbapenemen, Glykopeptiden
 - Deeskalation bei Erregernachweis
 - Möglichst kurze Therapiedauer
-

Was findet sich in den AnTiB-Pädiatrie Empfehlungen?

1.4 Akute Sinusitis:

I.d.R. symptomatische Therapie: physikalische Therapie, ggf. Mometason NS 2x2 Hub/Nasenloch 5-10 T
AB bei schwerer oder persistierender (>10 T) Erkrankung.

Amoxicillin	50mg/kgKG/T (max. 1,5-3g) in 2-3 ED	5 –10 T	
Doxycyclin	1.T: 4mg/kgKG/T (max. 200mg) ab 2.T: 2mg/kgKG/T (max. 100mg) in 1-2 ED	5 - 10 T	ab 9 Jahre, Einnahme ohne Milchprodukte, Lichtschutz

Keine AB-Therapie lediglich aufgrund von „eitrigem“ Sekret/Sputum

1.5 Lymphadenitis colli

Ggf. Sonographie, Einweisung zur i.v.-Therapie und/oder OP bei Therapieresistenz und/oder Abszedierung

Cefadroxil	50(-100)mg/kgKG (max. 2-4g) in 2 ED		je nach Befund und Verlauf
------------	-------------------------------------	--	----------------------------

1.6 (Pseudo-)Krupp, akute (obstruktive) Bronchitis, RSV-Bronchiolitis, Influenza, Laryngitis

(i.d.R.) keine AB-Therapie

1.7 Ambulant erworbene Pneumonie

Entzündungsparameter differenzieren nicht sicher in virale bzw. bakterielle Genese. Erhöhung z.B. auch bei Adenovirus-Infektionen.

Bei V.a. **virale Pneumonie** (Vorschulalter, relativ guter AZ, bronchiale Obstruktion, ggf. Labor) keine AB-Therapie, jedoch engmaschige Verlaufskontrolle, ggf. antiobstruktive Therapie.

Bei V.a. bakterielle Pneumonie

Amoxicillin	50mg/kgKG (max. 1,5-3g) in 2-3 ED	5 (-7) T	
-------------	-----------------------------------	----------	--

Bei unkompliziertem Verlauf keine Ind für Rö-Thorax.

Nur bei dringendem V.a. **Mykoplasmen-Pneumonie** und deutlichem Krankheitsgefühl: Alter >5 J., Epidemiologie (Inkubationszeit 1-3 Wo), trockener Reizhusten, Obstruktion, protrahierter Verlauf, ggf. positive Serologie u.a.

Clarithromycin	15mg/kgKG/T (max. 0,5-1g) in 2 ED	7-10 T	bis 8 Jahre
Doxycyclin	1. T: 4mg/kgKG/T (max. 200mg) ab 2. T: 2mg/kgKG/T (max. 100mg) in 1-2 ED	7-10 T	ab 9 Jahre, Einnahme ohne Milchprodukte, Lichtschutz

Mykoplasmen-Serologie ggf. bei Virus-Infektionen falsch positiv.

...kurz zu
DOSIERPROBLEMEN BEI KINDERN

Grundsätzliche Probleme:

- Kinder sind keine kleinen Erwachsenen!
 - Extrapolieren von Dosierungen für Erwachsene kann zu Unter- und Überdosierungen führen
- unterschiedliche Pharmakokinetik insbesondere bei sehr jungen Kindern
 - geringe Datenlage
 - z.T. widersprüchliche/ungenauere Empfehlungen
- verordnet ist nicht eingenommen/gegeben

grundsätzliche Gedanken zur Dosierung bei Kindern

Absorption	Physiologische Variabilität im Vergleich zum Erwachsenen	Alter, in dem Level des Erwachsenen erreicht	Pharmakokinetisches Ergebnis
pH-Wert	↑ erhöhter Magen pH-Wert	3 Monate	↑ Bioverfügbarkeit von basischen AM ↓ Bioverfügbarkeit von sauren AM
GI-Motilität	↓ GI- und intestinale Motilität	6 – 8 Monate	Bioverfügbarkeit nicht vorhersagbar und verlängerte Zeit bis zum Plasma-Peak
GI-Enzyme	↓ Gallensäuren u. pankreatische Enzyme	- 1 Jahr	↓ Bioverfügbarkeit von fettlöslichen Substanzen
Intramuskuläre Applikation	↓ vaskuläre Perfusion	?	?
Perkutane Applikation	↑ Absorption	4 Monate Epidermale Schicht steigt mit BSA/Gewicht-Verhältnis an	↑ Absorption

McMillan JA *et al.* The Harriet Lane Handbook of Pediatric Antimicrobial Therapie. 2nd Edition. 2009

grundsätzliche Gedanken zur Dosierung bei Kindern

Verteilung	Physiologische Variabilität im Vergleich zum Erwachsenen	Alter, in dem Level des Erwachsenen erreicht	Pharmakokinetisches Ergebnis
% Körperwasser	↑ Anteil totales Körperwasser ↑ Anteil extra-zelluläres Körperwasser	- 12 Jahre	↑ Verteilungsvolumen von wasserlöslichen Substanzen
% Körperfett	Neugeborenen: 12-16 % ↑ zwischen 5-10. Lebensjahr, danach ↓	- 17 Jahre	?
Plasma-Proteine	↓ Gesamtprotein, Albumin, α-1-Glycoproteinsäure ↑ unkonjugiertes Bilirubin und freie Fettsäuren	leichte Veränderungen über das 1. Lebensjahr	↑ Verteilungsvolumen und freie Arzneistoffkonzentration von Protein-gebundenen Arzneimitteln Möglicherweise Verdrängung von Biliurubin bei stark Albumin-gebundenen Arzneimitteln
Blut-Hirn-Schranke	Noch nicht ausgereifte Blut-Hirn-Schranke aufgrund unkompletter Myelinierung	?	↑ ZNS-Penetration

Probleme bei der Dosierung von Antibiotikasäften:

Results One hundred caregivers were included. Clamoxyl and Josacine were incorrectly reconstituted in 46% (23/50) and 56% (28/50) of cases, respectively, with a risk of underdosing of Clamoxyl (16/23) and overdosing of Josacine (23/28). Dose preparation with the dosing spoon was incorrect in 56% of cases, and in 10% of cases with the dose-weight pipette. Female sex, native French speaker, and age were significantly associated with correct reconstitution. Male sex and medication were significantly associated with correct preparation.

- Dosierung von Amoxicillin und Josamycin
- **jede 2. Dosierung wurde falsch abgemessen**

Antibiotika-Dosierung bei Kindern

A

Maximum fill line



besser:
Zubereitung des Saftes
durch den Apotheker

B

Lines thought by the caregivers
to be the maximum fill line



Not to exceed black line

Berthe-Aucejo A *et al.* Arch Dis Child. 2016. 101(4): 359-64.

C

Lines thought by the caregivers
to be the maximum fill line



A full dose (5 mL)
= Spoon filled to edge



besser:
Verwenden einer Dosierspritze

...kurz zu
**NEBENWIRKUNGEN VON
ANTIBIOTIKA BEI KINDERN**

Expert Opin Drug Saf. 2019 Sep;18(9):795-802. doi: 10.1080/14740338.2019.1640678. Epub 2019 Jul 15.

Antibiotic-related adverse events in paediatrics: unique characteristics.

Principi N¹, Esposito S².

blem strictly related to an antibiotic prescription [23,24]. In one of the most recent studies [25] evaluating data from 2011 to 2015 with 6,542 surveillance cases, it was estimated that 69,464 ED visits were made annually in the USA for antibiotic-related adverse events among children, accounting for 46.2% of all the visits for adverse events caused by a systemic medication in these subjects. The highest proportion was found in children ≤ 2 years old, among whom antibiotic-related adverse events were the cause of visits in more than 60% of the children with clinical manifestations ascribed to a drug. Oral penicillin was the antibiotic most frequently associated with adverse events (55.7%), followed by oral cephalosporins (11.9%), sulfonamides (11.1%), and macrolides 97.6). In all age groups, amoxicillin was the drug most commonly implicated (67.6%, 54.5%, 44.7%, and 24.3% in children aged < 1–2 years, 3–4 years, 5–9 years, and 10–19 years, respectively). Allergic reactions were the most common adverse events, as they accounted for 86.1% of all the clinical manifestations ascribed to antibiotics. The allergic reactions were mild (rash, pruritus) in most of the cases and extremely common among children who were given a penicillin or a sulfonamide and suffered from an antibiotic-related adverse event. Severe allergic reactions (anaphylaxis, angioedema) were rare, although they were documented in 30.0% of visits for adverse events following oral quinolone alone and in 19.8% of visits following tetracycline alone [25].

In den USA:

- ca.70.000 Kontakte mit Notaufnahme aufgrund von UAW durch Antibiotika
- insbesondere Kinder ≤ 2 Jahre

- überwiegend milde allergische Reaktionen auf Penicilline o. Sulfonamide
- schwere allergische Reaktionen selten (Auftreten insbesondere nach Chinolonen und Tetrazyklinen)

Principi N *et al.* Expert Opin Drug Saf. 2019. 18(9): 795-802.

UAW von AB im Kindesalter

Growth and development strongly influence antibiotic distribution and action. Inadequate consideration of paediatric clinical pharmacology can lead to severe adverse reactions in children given antibiotics. All the aspects that characterize the pharmacokinetics of antibiotics (absorption, distribution, metabolism and excretion) are different in children than in adults [8,9]. This can significantly change the amount of free drug that is able to exert antimicrobial effects and induce adverse events. The problem affects mainly neonates and younger infants, as after the first year of life most of the differences between children and adults disappear or become only marginally important [8,9].

in paediatric clinical practice. The adverse events are generally the same in children as those usually reported in adults, and age is relatively unimportant in determining the frequency and severity. As penicillins are the most frequently used antibiotics, allergic adverse events are more frequently diagnosed. However, in children, a number of antibiotic-related adverse events depend on the unique pharmacokinetic and pharmacodynamic characteristics of antibiotics administered in the first period of life. These adverse events occur only in neonates and young children because they are strictly related to the absorption, distribution, metabolism and excretion of antibiotics. Moreover, some adverse events depend on the unique response of the immature tissues to antibiotic stimuli. The effects of antibiotic-induced changes on the intestinal microbiota can also be considered part of this type of adverse event. Stewardship programmes can reduce antibiotic abuse and misuse and limit related adverse events, including those related to changes in the gut microbiota composition. However, the imple-

alle pharmakokinetischen Parameter sind bei Kindern im Vergleich zu Erwachsenen eigentlich verändert (s.o.)

- insbesondere relevant bei Neugeborenen und innerhalb des 1. Lebensjahres

Arten der UAW i.d.R. die gleichen wie bei Erwachsenen

- Höhere Inzidenz insbesondere bei Kindern innerhalb des 1. Lebensjahres

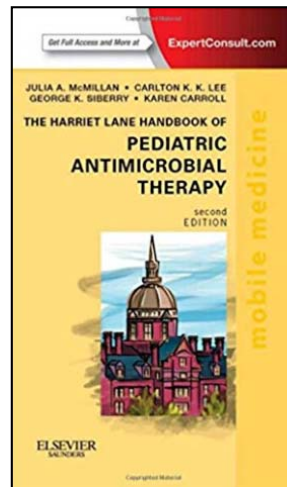
wichtig auch in diesem Zusammenhang:

- unnötige AB-Applikationen vermeiden

ZUSAMMENFASSUNG

- **Nicht immer ist eine Antibiotikaverordnung notwendig**
 - Diagnostik ist entscheidend
 - Verordnung in begründeten Fällen
 - **Antibiotikatherapie sollte basierend auf aktueller Evidenz erfolgen**
 - Erstellen lokaler Therapieempfehlungen analog zum AnTiB sehr sinnvoll
 - Dosierung vorher genau abwägen (Risiko der Unterdosierung vs. Risiko einer möglichen Toxizität durch Überdosierung/Akkumulation)
 - **Antibiotikasäfte nach Möglichkeit immer mit Dosierspritze verordnen**
 - **auf mögliche UAW achten** (insbesondere im 1. Lebensjahr)
-

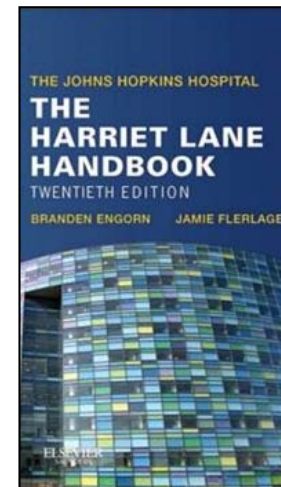
Buchempfehlung:



gezielt für **Antiinfektiva**

- guter Überblick über Datenlage
- Off-Label-Dosierungen
- Gute Darstellung von IA und UAW

cave: Therapieempfehlungen unterscheiden sich z.T. aufgrund unterschiedlicher Resistenzlage in den USA von denen in Europa



für alle (amerikanischen) Arzneistoffe

... und:



Fordern Sie Ihren Apotheker!

- z.B. durch engmaschige Kommunikation bei Dosierungsfragen, UAW und IA
- z.B. durch gemeinsame Erarbeitung von Therapieempfehlungen / Standards

Danke für die Aufmerksamkeit.

