

Clementine
Kinderhospital



Leitliniengerechte Antibiotikatherapie bei Kindern – Was gibt es Neues?

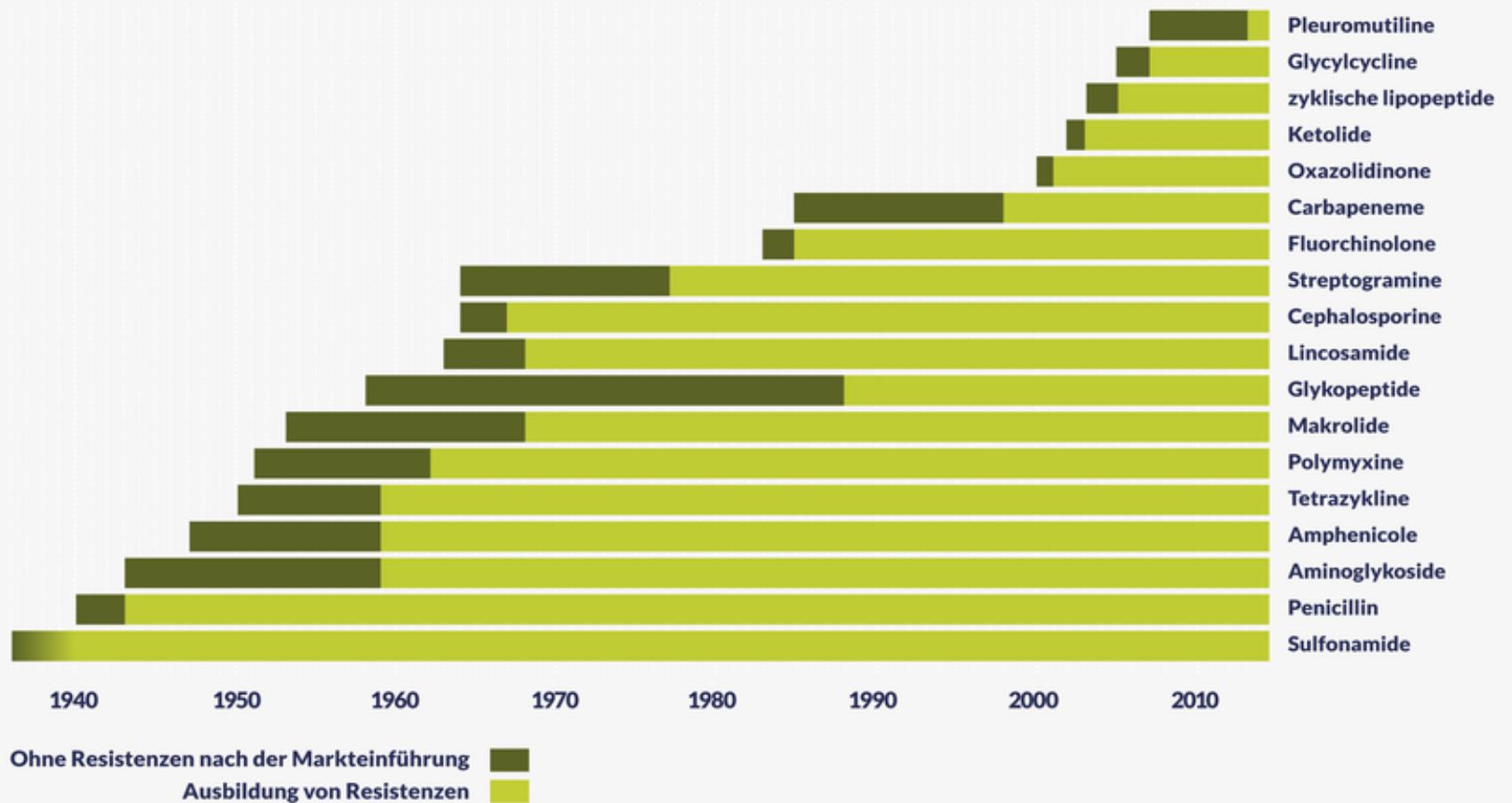
Richard Kitz, Frankfurt

Neue Antibiotika in der pipeline ?

Für Kinder zugelassen?



Entwicklung von Antibiotika-Resistenzen



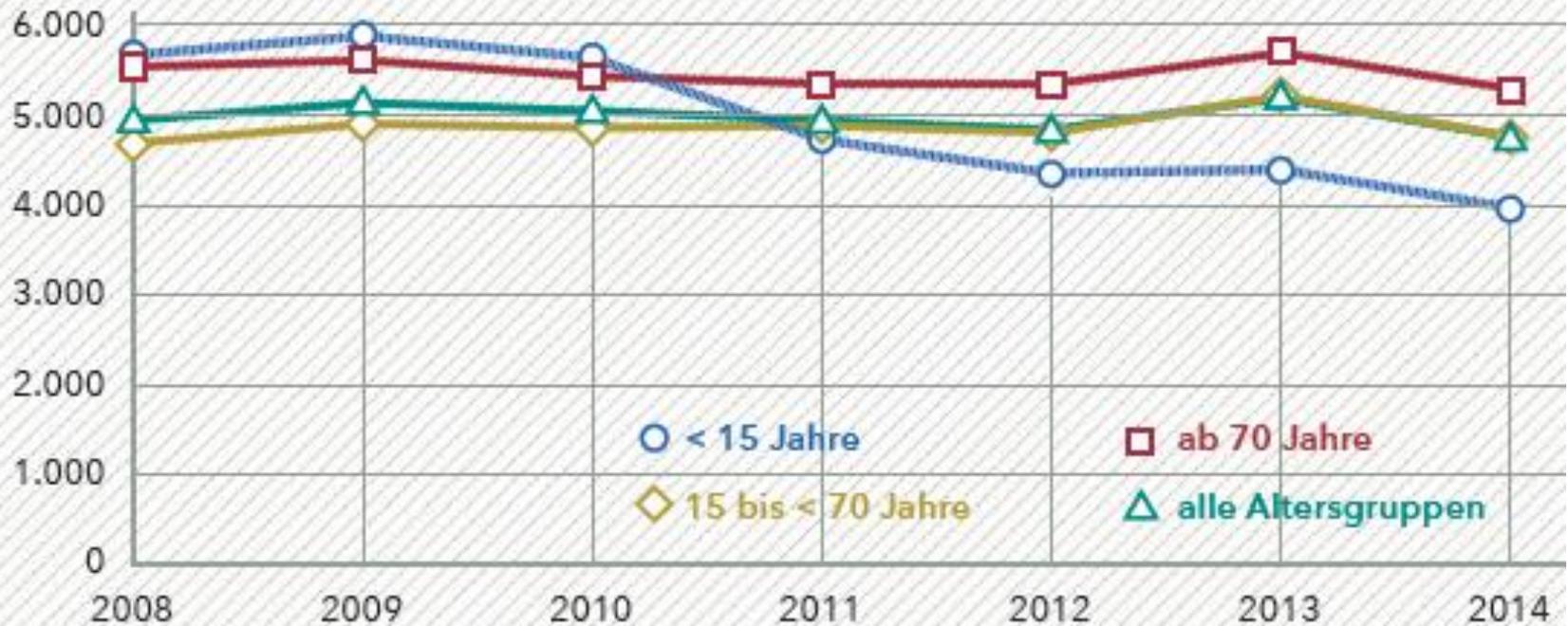
DAK Antibiotikareport 2014:
Einstellung der Befragten zu Antibiotika bei Erkältungen





HÄUFIGKEIT
ANGSDICHTE
ANTIBIOTIKA
RESERVEGRUPP
GNOSE
AMBULANTE VERORDNUNGSRATEN
ATEMWI

Bundesweite Entwicklung der jährlich verordneten definierten Tagesdosen (DDD) pro 1.000 GKV-Versicherte



2014 haben bei der Forsa-Befragung der DAK-Gesundheit 29 % aller befragten Eltern angegeben, dass ihre Kinder in den vergangenen zwölf Monaten mindestens einmal ein Antibiotikum bekommen hätten.

Spitzenreiter sind die Vier- bis Sechsjährigen mit 41%.

häufigste mit Antibiotika behandelte Diagnose Bronchitis: 27%

Auf Platz zwei folgt die Mittelohrentzündung: 26%

Auf Platz drei folgen Erkältungen mit 25%

Die natürliche Anfälligkeit von Kindern erklärt diese Zahlen nur zum Teil. Die zugrunde liegenden Diagnosen deuten zumindest an, dass in vielen Fällen kein Antibiotikum notwendig gewesen wäre.

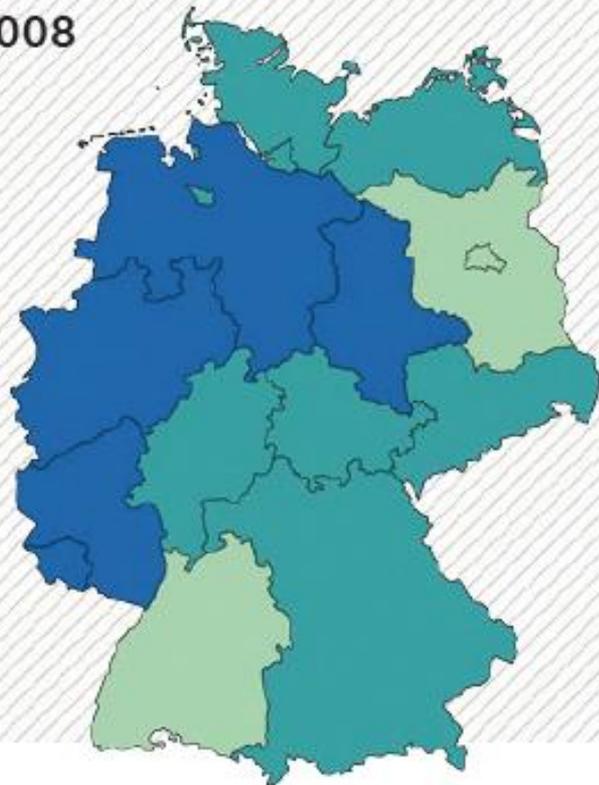
29% der Kinder erhalten pro Jahr ein Antibiotikum !



HÄUFIGKEIT
KONGSDICHTE
ANTIBIOTIKA
RESERVEGRUPP
GNOSE
AMBULANTE VERORDNUNGSRATEN
ATEMWI

Definierte Antibiotika-Tagesdosen (DDD) bei Kindern und Jugendlichen pro 1.000 GKV-Versicherte unter 15 Jahren

2008



2014



< 4.000

4.000 bis < 5.000

5.000 bis < 6.000

6.000 und mehr

Tab. 2.2.7: Die TOP 15 verordneten Substanzen (nach RDD) im Krankenhaus und ihr jeweiliger Anteil am Gesamtverbrauch (Quelle: MABUSE-Netzwerk, Daten von 2004)

Parenterale Antibiotika	%	Orale Antibiotika	%
Cefuroxim	5,9	Cefuroximaxetil	7,9
Ceftriaxon	5,5	Cotrimoxazol	7,9
Cefazolin	2,5	Ciprofloxacin	6,0
Ampicillin/Sulbactam	2,4	Amoxicillin	4,5
Piperacillin	1,7	Levofloxacin	4,4
Vancomycin	1,4	Sultamicillin	4,4
Clindamycin	1,4	Amoxicillin/Clavulansäure	4,0
Amoxicillin/Clavulansäure	1,4	Cefaclor	2,3
Imipenem	1,4	Clindamycin	2,0
Ciprofloxacin	1,4	Clarithromycin	2,0
Gentamicin	1,1	Roxithromycin	1,9
Piperacillin/Tazobactam	1,1	Moxifloxacin	1,7
Cefotiam	1,1	Penicillin V	1,6
Cefotaxim	1,1	Erythromycin	1,6
Levofloxacin	1,0	Doxycyclin	1,5

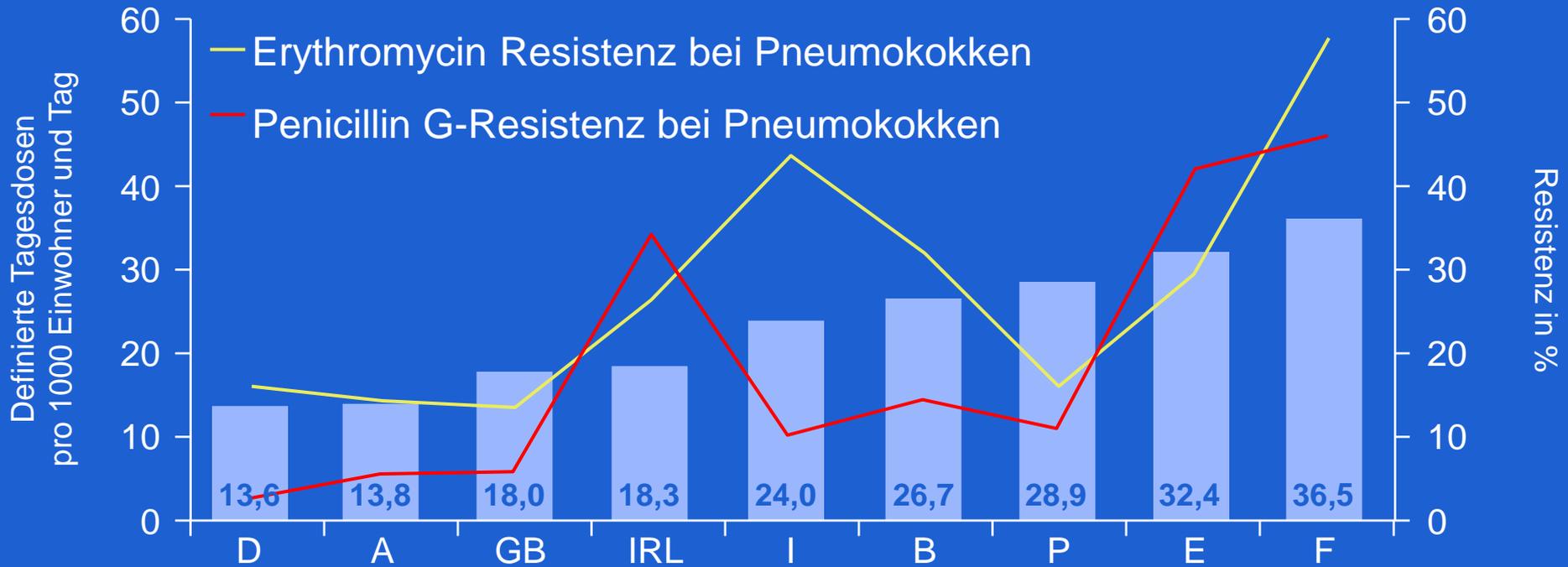
Erreger

Resistenz



Postantibiotische Ära ?

Antibiotika-Einsatz* und Resistenz in Europa



* ambulanter Bereich

Verbrauch: Cars O et al. (2001) Lancet 357 : 1851-1853
Resistenz: www.protekt.org

Wichtigste Gründe für Resistenzentstehung

- nicht indizierte Antibiotikatherapie/-prophylaxe
- Unterdosierung
- Therapieabbruch
- mangelnde Adhärenz

Antibiotikaresistenz: Dauerbrenner und Neulinge

■ „Dauerbrenner“:

Biofilm-Bildner: *S.aureus*, *S. epidermidis*,
Enterococcus spp.,
Enterobacter spp.

■ „Neulinge“: multi-resistente gram-neg. Bakterien:

Pseudomonas aeruginosa, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*, HWI-Erreger, Carbapenem-re. *Klebsiella pneumoniae*

Beta-Laktamase-Produzenten

● Gram-

- *H. influenzae* 2-5%
USA ca. 45-55%
- *M. catarrhalis* 80-100%
- *E. coli* 20-60%
- *Klebsiella* spp. 100%
- *Enterobacter*,
Citrobacter, *Serratia*,
Providencia meistens
- *P. aeruginosa* 100%

● Gram+

- *S. aureus* >95%
- Koagulase-neg.
Staphylokokken
- *Bacillus* spp.

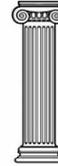
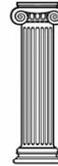
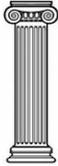
Beta-Laktamase-Inhibitoren

- Clavulansäure + Amoxicillin → p.o., i.v.
- Sulbactam + Ampicillin → p.o., i.v.
- Tazobactam+ Piperacillin → i.v.

Im Biber-Krankenhaus



Leitliniengerechte Antibiotikatherapie bei Kindern



Webseite gesperrt!



dgpi.de/event/1-antibiotic-stewardship-abs-kurs-in-der-paediatrie



Suchen

Meistbesucht

Achtung

Prüfung von Web-Inhalten

Virus beim Laden von Web-Inhalten gefunden.

Adresse: <http://dgpi.de/event/1-antibiotic-ste>
Status: Der Zugriff wurde verweigert.

Keine weiteren Meldungen anzeigen



Webseite gesperrt!

G DATA INTERNET SECURITY hat den Zugriff auf diese Webseite verweigert.
Die Seite enthält infizierten Code.



POCT Diagnostik



Stellenwert der Multiplex-PCR bei Atemwegsinfektionen im Kindesalter

Jens Christian Krause, Marcus Panning, Hartmut Hengel, Philipp Henneke

TABELLE 1

Taxonomische Merkmale, typische Erkrankungsmuster und spezifische Therapie bei ausgewählten respiratorischen Viren

Virus	Familie, Genom	Sub-/Serotypen	Erkrankung/Komplikation	spezifische Therapie
humane Adenoviren (e16)	Adenoviridae, dsDNA linear	> 50 Serotypen mit unterschiedlichen Erkrankungsmustern	Atemwegsinfektionen, Magen-Darm-Infektionen, Konjunktivitis, hämorrhagische Zystitis, Hepatitis, hämorrhagische Colitis, Pankreatitis, Nephritis, Enzephalitis; Disseminierung bei Immunsuppression	Cidofovir kann bei schweren Adenovirus-Infektionen erwogen werden
humanes Bocavirus (HBoV) (e17)	Parvoviridae, (+) und (-)ssDNA linear	Serotypen 1–4	untere Atemwegsinfektion (HBoV 1)* Magen-Darm-Infektion (HBoV2–4)* Asthma-Exazerbationen*	–
Coronaviren (28)	Coronaviridae, (+)ssRNA linear	229E, OC43, NL63, HKU1, MERS, SARS	primär leichte Atemwegsinfektionen, Pseudokrapp, Fieberkrämpfe; MERS und SARS: schwer verlaufende atypische Lungenentzündungen	–
Influenzavirus	Orthomyxoviridae, (-)ssRNA linear/segmentiert	A (Säugetiere, Vögel), B (nur Menschen), C (Menschen, Schweine)	plötzlicher Krankheitsbeginn mit hohem Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen, gastrointestinale Symptome möglich, bakterielle Superinfektion, selten Enzephalitis, Myositis, Myokarditis	Neuraminidase-Inhibitoren, M2-Inhibitoren nur bei Influenza A wirksam (aber aktuell fast alle Isolate resistent)
humanes Metapneumovirus (hMPV)	Paramyxoviridae, (-)ssRNA linear	Subtypen A und B	zweithäufigste Ursache von Bronchiolitis (nach RSV), Pneumonie; schwere Verläufe bei kleinen Kindern, alten Menschen und Immunsupprimierten; Entwicklung von Asthma* (e18)	–
Parainfluenzavirus	Paramyxoviridae, (-)ssRNA linear	1–4 mit unterschiedlichen saisonalen Mustern	febrile obere und untere Atemwegsinfektion, Pseudokrapp; schwerere Verläufe bei jungen Kindern und Immunsupprimierten	nach allogener Stammzelltransplantation gegebenenfalls Ribavirin und intravenöses Immunglobulin (e19)
Rhinovirus (HRV)	Picornaviridae, (+)ssRNA linear	Spezies A bis C, > 100 Serotypen	Rhinorrhö, Halsschmerzen, Husten, Asthma-Exazerbationen, Pneumonie (HRV-Typ C)	Pleconaril (experimentell, nicht verfügbar)
humanes Respiratorisches Synzitialvirus (RSV)	Paramyxoviridae, (-)ssRNA linear	Subtypen A und B	Bronchiolitis, Pneumonie, obere Atemwegsinfektionen; schwere Verläufe bei Frühgeborenen, Herz- und Lungenkranken, sowie bei Immunsupprimierten; Entwicklung von Asthma* (e18)	bei Pneumonie nach allogener Stammzelltransplantation gegebenenfalls Ribavirin und intravenöses Immunglobulin (e19)

Stellenwert der Multiplex-PCR bei Atemwegsinfektionen im Kindesalter

Jens Christian Krause, Marcus Panning, Hartmut Hengel, Philipp Henneke

- Die quantitative Multiplex-PCR aus respiratorischen Sekreten ist eine hochempfindliche Methode zur Diagnose von Atemwegsinfektionen. Neben viralen Erregern können auch atypische bakterielle Erreger nachgewiesen werden.
- Der Nachweis von Influenzavirus-, Parainfluenzavirus-, RSV- oder hMPV-Nukleinsäuren lässt üblicherweise Rückschlüsse auf eine akute virale Infektion zu.
- Nukleinsäuren von Boca-, Adeno-, Rhino- oder Coronaviren werden häufiger auch bei asymptomatischen Menschen gefunden. Zur Abgrenzung akuter Infektionen von protrahierter Nukleinsäureausscheidung könnte in Zukunft die quantitative Bestimmung und der Verlauf der Viruskonzentration beitragen.
- Bisher ist nicht abschließend geklärt, ob durch den Einsatz der Multiplex-PCR die Liegedauer, die Kosten einer stationären Behandlung oder die Gabe von Antibiotika reduziert werden. Insbesondere Studien zur Nukleinsäurenachweis-gesteuerten Kohortierung von Kindern mit Atemwegsinfektionen fehlen noch.



Vorstellung eines 5 Jahre alten Mädchen, bisher gesund, hat:

Seit 2- 3 Wochen Fieber mit Husten und gelegentlichem Erbrechen beim Husten
Vor 1 Woche Diagnose viraler Intekt der oberen Atemwege, geringgradiger Befund

Keine mikrobiologische Testung (Schnellteste), kein Labor,
Empfehlung zu symptomatischer Behandlung

Anschließend besserte sich die Patientin, war fieberfrei und ging wieder zum Kindergarten.

Nach fünf Tagen kamen aber Fieber und Husten zurück. Jetzt hat sie auch Schmerzen in der rechten Schulter.

Sie wird von der Mutter erneut vorgestellt, sie sei irgendwie anders.

Der Appetit war reduziert, vor 2 Tagen hat sie 1x erbrochen, keine Diarrhoe.

Fieberzacken bis 40°C, gut auf Paracatamol zu senken, unproduktiver Husten, keine weiteren Medikamente.

Kein Auslandsaufenthalt, kein Tbc-Kontakt, Impfplan nach StIKo mit Influenza, im KiGa andere Kinder krank

Körperliche Untersuchung:

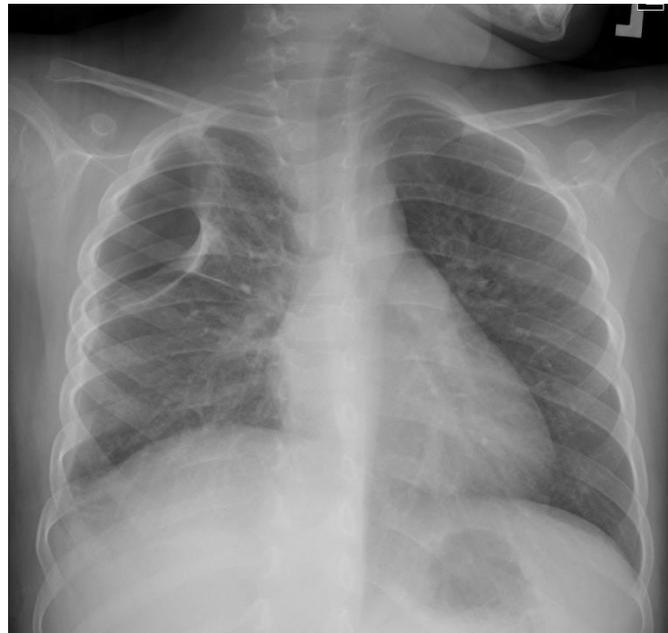
AZ mässig reduziert, keine Dyspnoe, AF aber 28/min, HF 152/Min, RR 103/62mmHg, SaO₂ 98%, T 38.9°C

Lungen seitengleich belüftet, keine pneumonischen RG, kein Giemen, normaler Klopfeschall,

Herzaktion beschleunigt, keine path. Geräusche, Bauch weich, kein Ausschlag, Gute periphere Perfusion, diskrete Lymphknoten cervical,

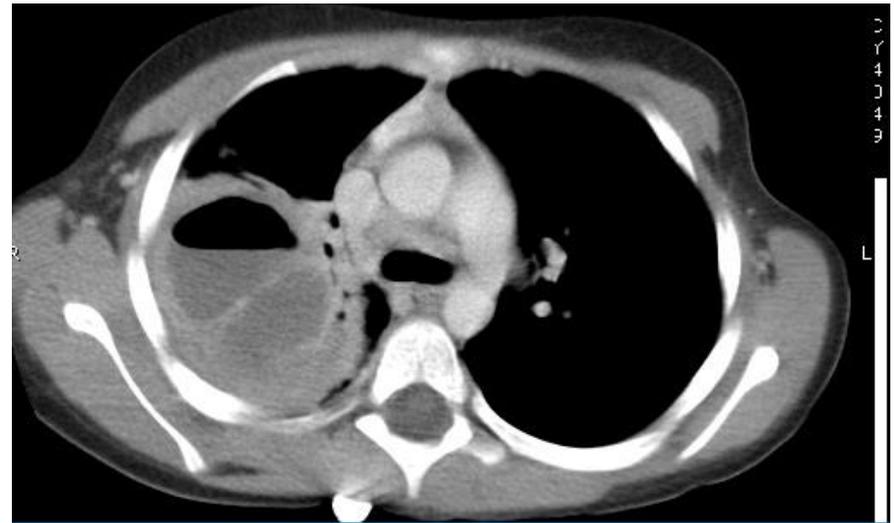
BB: HB 9.8g/dl, THr 151.000/ μ l, Leukozytose 19.000/ μ l, Gran 70%, Lympho 22% Mono 8%, CRP 124mg/L

Rö Thx:



Wegen Fieber, Husten, beschleunigter Atmung, Thoraxschmerz Beginn einer iv-antibiotischen Behandlung mit Cefuroxim 150mg/kgKG

Keine Besserung über 2 Tage, jetzt Klopf Schalldämpfung re Oberfeld.
Deswegen Entschluß zur CT-Thorax



Was zeigt die CT?

- Pilzmycel/Infiltrat
- Hypertransparente Lunge
- Abszess
- Kaverene
- Pneumocystis jiroveci* Pneumonie

Was zeigt die CT?

- Pilzmycel/Infiltrat
- Hypertransparente Lunge
- Abszess
- Kaverne
- Pneumocystis jiroveci* Pneumonie

Einlage einer Pleuradrainage und Ablauf mit Sog.

Welche Antibiotikatherapie sollte geplant werden

- Eine beta-lactamase inhibitor Kombination plus Moxifloxacin
- Metronidazol plus Clindamycin
- Azithromycin plus Cefuroxim
- Vancomycin plus Piperacillin/Tazobactam
- Ceftriaxon plus Azithromycin

Welche Antibiotikatherapie sollte geplant werden

- Eine beta-lactamase inhibitor Kombination plus Moxifloxacin
- Metronidazol plus Clindamycin
- Azithromycin plus Cefuroxim
- Vancomycin plus Piperacillin/Tazobactam
- Ceftriaxon plus Azithromycin

Begründung:

Staphylococcus aureus und Streptococcus pneumoniae können primär als auch postviral eine Pneumonie mit Parenchymzerstörung/Abszedierung auslösen. Pneumokokken sind die häufigsten Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie bei Kindern. Staphylokokkus aureus ist verantwortlich für Abszesse der Lunge.

Schwere Infektionen mit vermuteter Pneumokokken- oder Staphylokokkeninfektion sollten Vancomycin als empirische Therapie bis zum Kulturergebnis und Resistogramm enthalten!

Resistente Pneumokokken werden häufiger (USA!), besonders unter Serotypen, die nicht in den aktuellen 7- oder 13-valenten Impfstoffen enthalten sind.

zB Serotyp 19A fehlt im 7-valenten Impfstoff)

Die Resistenz der Pneumokokken entsteht durch ein "Penicillin bindendes Protein" und nicht durch eine β -Laktamase!

Cefalosporine der 2. Generation sind bei Pneumokokken und Staphylokokken bei schweren Erkrankungen nur nach (Resistenz-)Austestung einer Kultur indiziert.

Eine Makrolidresistenz ist inzwischen bei Pneumokokken ebenfalls häufig, Azithromycin ist deshalb keine gute Wahl, außer bei Va eine atypische Infektion durch Mycoplasmen oder Chlamydien.

Diese macht aber keine abszedierende Verlaufsform!
Azithromycin ist abzulehnen.

Piperazillin/Tazobaktam als Ergänzung macht zur Behandlung/ bis zA einer gramnegativen/anaeroben Infektion Sinn

Nachweis von Pneumokokken aus dem Punktat: In der Austestung Resistenz gegen Penicillin, Cefotaxim, Erythromycin, Trimethoprim/Sulfamethoxaz, Ceftriaxon.
Empfindlichkeit für Vancomycin, Levofloxacin und Linezolid.

Antibiotika-Therapie in der Praxis

- überwiegend oral
- relativ wenig Resistenzprobleme in der Praxis
 - z.T. zunehmend
- wenige, lang bekannte Antibiotika Mittel der Wahl

β-Laktame

Penicillin V
Amoxicillin
Cephalosp. Gen. I-III

Makrolide

Clarithromycin
Azithromycin
Erythromycin-
Estolat

Sonstige

Cotrimoxazol
(Doxycyclin)
(Ciprofloxacin)

Antibiotikatherapie in der Praxis (ambulant)

- warum
 - Symptome verkürzt (Schmerzen, Fieber)
 - vermeidet Komplikationen
 - senkt Ansteckungsfähigkeit
- wann
 - nach klinischer Indikation
- welches
 - gut verträglich
 - schmal
 - kostengünstig
 - schmackhaft
- warum nicht
 - oft wenig klinischer Effekte
 - Nebenwirkungen
 - Kosten
 - Resistenzentstehung
- wann nicht
 - Diagnose unsicher
 - wait and watch!
- welche (eher) nicht
 - „moderne Breitspektrum-Antibiotika“

Atemwegsinfektionen

- obere Atemwege
 - Mundhöhle
 - Tonsillen
 - Pharynx
 - (Epi-)-Glottis
 - Sinus
 - Mittelohr
- untere Atemwege
 - Trachea
 - Bronchien
 - Bronchiolen
 - Alveolen

Inzidenz von Erkältungen

- Häufigkeit pro Jahr
 - Kindergarten 6 - 8
 - Schulalter 2 - 3
 - Erwachsene 1 - 2

Rhinovirus Infektionen

- 60% der Erkältungen mit einem Gipfel im Herbst und Frühjahr (bis 80 %)



Erreger von Atemwegsinfektionen

- kolonisierende Bakterien, β -Laktam +/- empfindlich
 - Pneumokokken
 - *Hämophilus influenzae*, nicht bekapselt
 - *Moraxella catarrhalis*
 - Staphylokokken
 - Meningokokken
- nicht-kolonisierende Bakterien, Makrolid empfindlich
 - *Chlamydia spp.*
 - *Mykoplasma spp.*
 - *B. pertussis/parapertussis*
 - *Legionella spp.*
- nicht-kolonisierende, epidemisch auftretende Viren
 - Rhino, RSV, Influenza, Adeno, Entero, hMPV, Parainfluenza

Orale Antibiotika: Wirksamkeit gegenüber bakteriellen Erregern von Atemwegsinfektion

Antibiotikum	<i>S.pneumoniae</i>	<i>H.influenzae</i>	<i>M. catarrhalis</i>	<i>S.pyogenes</i>	<i>Staph. aureus</i>	MCL
Penicillin V	+	-	-	+	-	-
Amoxicillin	+	+	-	+	-	-
Amoxicillin-Clavulansäure Ampicillin-Sulbactam	+	+	+	+	+	-
Makrolide	<u>±</u>	<u>±</u>	+	<u>±</u>	<u>±</u>	+
Cefaclor, Cefalexin	+	-	-	+	+	-
Cefuroximaxetil, Loracarbef, Cefpodoximproxetil	+	+	+	+	+	-
Cefixim, Ceftributen, Cefetamet	+	+	+	+	-	-

+ wirksam; ± eingeschränkt wirksam; - häufig resistent

nach DGPI Handbuch 2013

34 MCL=Mykoplasmen, Chlamytophila, Legionellen

Tonsillitis - Pharyngitis

Tonsillitis: Ätiologie

- viral (80%-90%)
 - EBV-, CMV-, Adeno-, Entero-, Rhino-Viren, etc.
- bakteriell (10%-20%)
 - *Streptococcus pyogenes* (Streptokokken A, C, G)
 - *Corynebacterium diphtheriae*, Neisserien
 - *Mycoplasma pneumoniae*
 - *Hämophilus influenzae*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Moraxella catarrhalis*
 - Anaerobe Mischflora

Table 1 Clinical signs and symptoms of GABSH pharyngitis, their sensitivity and specificity [5]

Symptoms and Clinical Findings	Sensitivity (%)	Specificity (%)
Absence of cough	51-79	36-68
Anterior cervical nodes swollen or enlarged	55-82	34-73
Headache	48	50-80
Myalgia	49	60
Palatine petechiae	7	95
Pharyngeal exudates	26	88
Fever >38°C	22-58	52-92
Tonsillar exudate	36	85

Klinische Prädiktion der Streptokokken-A Tonsillitis

- McIsaac-Score -

- Epidemiologische und klinische Faktoren
 - Fieber in Anamnese oder Temperatur $> 38^{\circ}$ 1
 - Fehlen von Husten 1
 - Schmerzhaft vordere Halslymphknoten 1
 - Tonsillenschwellung oder -exsudate 1
 - Alter < 15 Jahre 1
 - Alter ≥ 45 Jahre -1
- Vorhersage für Streptokokken-A Tonsillitis
 - Score = 4-5 → ~ 50 %
 - Score = 3 → ~ 35 %

 - Score = 2 → ~ 17 %
 - Score = 1 → ~ 10 %
 - Score = -1/0 → ~ 1 %

Tonsillopharyngitis

Wird die Wirkung von Antibiotika als relevant eingeschätzt?
(abhängig vom Schweregrad der Erkrankung)

nein

ja

Gibt es klinische Zeichen einer GAS-Pharyngitis?

nein

ja

-1 bis 2 McIsaac-Kriterien

3 bis 5 McIsaac-Kriterien

kein Kontakt zu GAS-
Pharyngitiden

Kontakt zu GAS-
Pharyngitiden

GAS-Pharyngitis
eher unwahrscheinlich

GAS-Pharyngitis
eher wahrscheinlich

Nur bei Entscheidungsrelevanz
Rachenabstrich (Schnelltest o.
Kultur)

Keine Untersuchung auf GAS
keine Antibiotikatherapie

Je nach Klinik sofort oder nur bei
Verschlechterung Penicillintherapie*

Allen
Patienten
Paracetamol
oder
Ibuprofen
anbieten

* bei Unverträglichkeit Erythromycin

Tonsillitis: Therapie - Penicillin

- Mittel der Wahl
- MHK Streptokokken: 0,005 mg/l
- schmales Wirkungsspektrum
- gute Verträglichkeit
- niedriger Preis
- langjährige Erfahrung
- Wirksamkeit bezüglich rheumatischem Fieber bewiesen
- Penicillin V
 - 100.000 IE/kgKG/d 2 ED für 10 Tage
- Phenoxypenicillin-Benzathin
 - 50.000 IE/kgKG/d in 2 ED

AOM Akute Otitis Media

Chonmaitree T et al. **Acute Otitis Media (AOM) and other complications of viral respiratory infection.** *Pediatrics*. 2016 Mar 28. pii: e20153555

viraler Atemwegsinfektionen:

Prävalenz, Komplikationen (AOM, tiefe Atemwegsinfektionen) & Risiken

Methoden: Gesunde Geburtskohorte im ersten Lebensjahr, AOM-Episoden,
Nasopharyngealsekrete monatlich sowie bei Infekten

Ergebnisse: 367 Säuglinge (286 Kinder-Jahre): 887 obere Atemwegsinfekte bei
305 Kindern, **180 AOM Episoden** bei 143 Kindern

Prävalenz/Kind-Jahr: obere Atemwegsinfektionen: 3,2

untere Atemwegsinfektion 0,25 **AOM 0,67**

kumulative AOM-Inzidenz: 6% / 23% / 46% mit 3 / 6 / 12 Monaten

Risikofaktoren AOM: häufige Virusinfekte (meist Rhinoviren)
Kolonisierung mit pathogenen Bakterien (*M. catarrhalis*)
kein Stillen (letzteres auch für Atemwegsinfekte)

Risiko Faktoren für AOM

Risiko Faktor

Alter

Jahreszeit

Tabakrauchexpo

Gemeinschaftseinrichtung

Geschlecht

Rahmen

sonstiges

Gipfel

< 3 J.^a

Winter^b

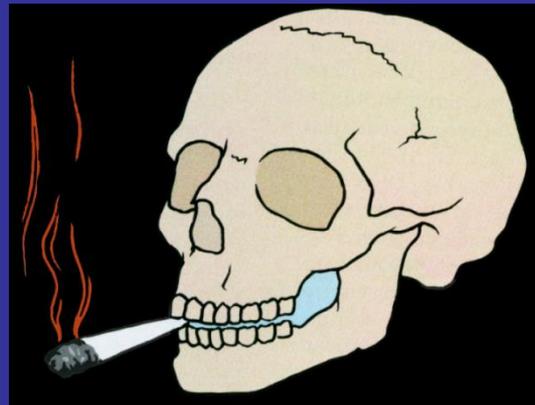
rauchende Eltern^c

Besuch^c

männlich^b

niedriger SÖS^b

Flaschenkinder^{c,d}



^aDaly KA et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2000;19:S31-S36; ^bKlein JO. *Clin Infect Dis.* 1994;19:823-833; ^cUhari M et al. *Clin Infect Dis.* 1996;22:1079-1083; ^dNiemela M et al. *Pediatrics.* 2000;106:483-488.

Venekamp RP1, Sanders SL et al. **Antibiotics for acute otitis media in children.**

Cochrane Database Syst Rev. 2015

AOM: Eine der häufigsten Erkrankungen der frühen Kindheit. Antibiotikaeinsatz 76% NL,
95% Nordamerika, Australian

Antibiotika plazebokontrolliert: 13 RCTs (3401 Kinder, 3938 AOM-Episoden) aus industrialisierten Ländern

Ergebnisse: 24 h nach Therapiebeginn: 60% aller Kinder gebessert (unabhängig von Antibiotika)

Schmerzen nach 24 h: kein signifikanter Unterschied (risk ratio (RR) 0.89, 95%CI 0.78-1.01),
aber nach 2-3 Tagen unter Antibiotika 30% weniger (NNTB 20),
nach 4-7 Tagen 25% weniger (NNTB 16), nach 10-12 Tagen 65% weniger als Placebo

Abnormale Tympanometrie: unter Antibiotika nach 2-4 Wochen 18% weniger (NNTB 11),
nach 6-8 Wochen 12% weniger (NNTB 16), **kein Unterschied nach 3 Mo.**

63% weniger Trommelfellperforation (NNTB 33) und 51% weniger kontralaterale AOM Episoden (NNTB 11)

Kein Unterschied bei AOM-Rezidiven

Nota bene: Nebenwirkungen (Erbrechen, Durchfall, Exanthem): RR 1.38 (95%CI 1.19-1.59; NNTH 14)

Abwarten & Tee trinken

- primäre Behandlung: systemische/topische Analgetika, abschwellende Nasentropfen
- ausbleibende klinische Besserung binnen 48h oder Verschlechterung: Antibiotika

AOM: Therapieerfolg (Schmerz, Fieber) abhängig von Alter und klinischen Ausgangsbefund

- Alter
 - < 2 Jahre → NNT=7
 - ≥ 2 Jahre → NNT=10
- unilaterale AOM
 - NNT=17 (< 2 Jahre 15; ≥ 2 Jahre 20)
 - eher viral
- bilaterale AOM
 - NNT=5 (< 2 Jahre 4; ≥ 2 Jahre 9)
 - Eher bakteriell
- Otorrhoe
 - NNT=3
 - eher bakteriell

Indikationen zur Antibiotika-Therapie der AOM

- **Def. schwere Otitis media:**
 - Fieber $\geq 39^{\circ}\text{C}$ in den letzten 24 Stunden
 - starke Otalgie
 - deutlich reduziertes Allgemeinbefinden
- Kinder in den ersten 2 Lebensjahren mit beidseitiger AOM
- AOM mit Otorrhoe
- Kinder im Alter von 0–5 Monaten
- Kinder im Alter von 6–23 Monaten mit sicherer Diagnose (3 Kriterien)
 - bei gesicherter Nachuntersuchung auch abwartende Entscheidung zur Antibiotikagabe indiziert
- Kinder mit Risikofaktoren, u.a. Immundefizienz, schwere Grundkrankheiten, Influenza, Rezidiv sowie Antibiotika-Therapie innerhalb der letzten 30 Tage, Paukenröhrchen, kraniofaziale Fehlbildungen

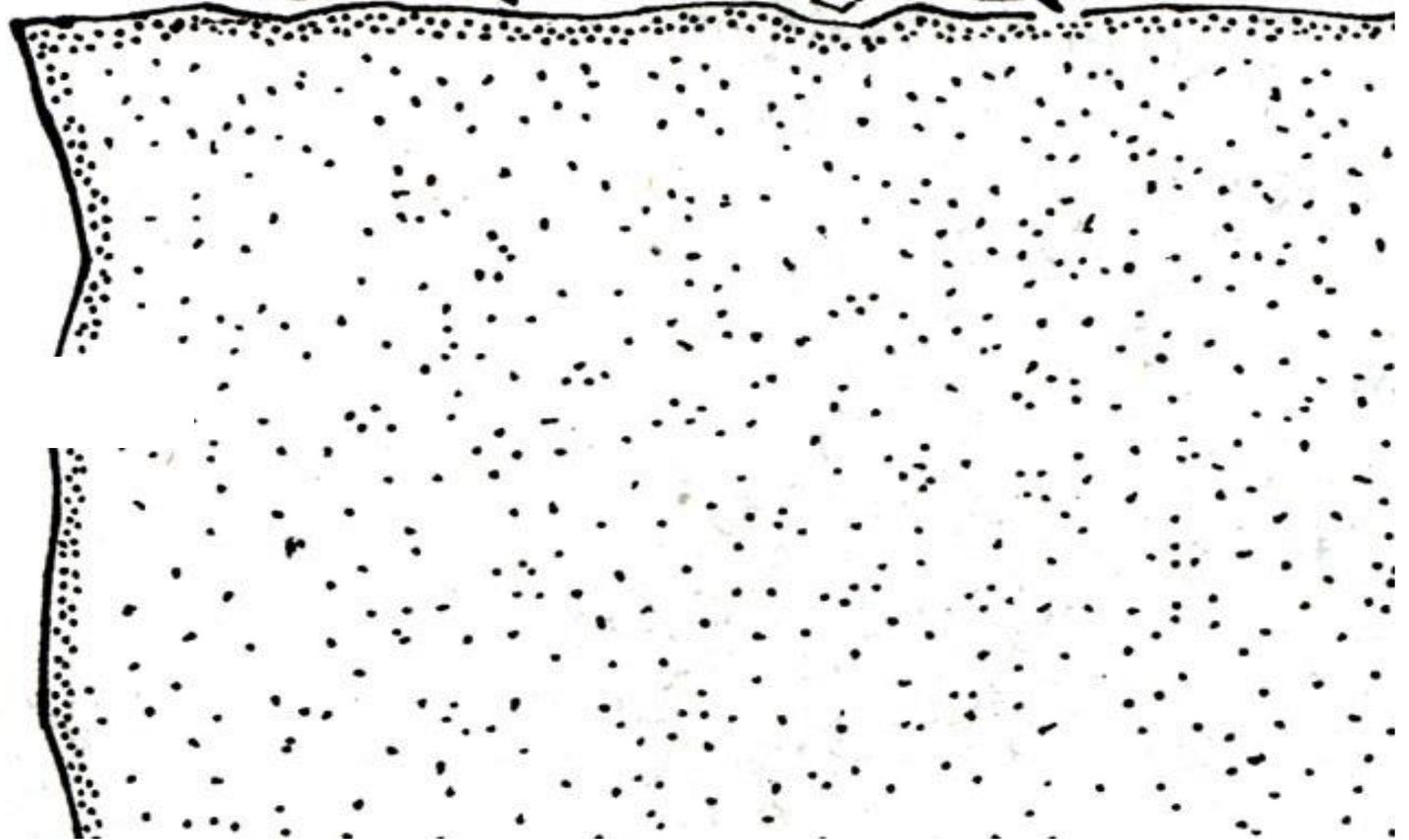
Akute Otitis media (AOM)

- **Hohe Selbstheilungsrate (bis 80 %)**
aber: keine Kriterien für Vorhersage der Selbstheilung
- **Folgen / Komplikationen der AOM:**
 - **persistierender Erguß**
 - **chronische / rezidivierende Otitis media**
 - **Ausbreitung der Infektion**
(Mastoiditis, Meningitis, Hirnabszeß)

8



ACHT
GEBEN!



AOM: Wann kann auf eine Antibiotika verzichtet werden?

- bei unvollständigen Diagnosekriterien !
 - akuter Beginn
 - Trommelfellrötung
 - Mittelohrerguss
- meist bei Patienten > 2 Jahre
 - i.d.R keine antibiotische Therapie erforderlich
 - Schmerztherapie!
- oft bei Patienten > 6 Monate bis < 2 Jahre
 - „Wait and watch“
- **klinische Kriterien für Erfolg von Antibiotika heranziehen**
 - **Alter < 2 Jahre und Otorrhoe oder bilaterale AOM**
 - **Patienten klinisch beurteilen!**

AOM: Antibiotische Therapie

- Mittel der Wahl → Amoxicillin p.o.,
 - *S. pneumoniae* → resistent: 2%
→ intermediär resistent: 8%
 - *H. influenzae* → β -Laktamase Bildung: 5%
- Alternativen
 - Amoxicillin-Clavulansäure
 - Cephalosporine 2. Generation
 - Makrolide: nicht sinnvoll, da Anstieg der Resistenz (bis 30%)
- Penicillinresistente Pneumokokken (F, E, USA)
 - Initial: hoch-Dosis Amoxicillin 90 mg/kgKG

Riskieren wir nicht durch weniger Antibiotika mehr Komplikationen (Mastoiditis, intrakranielle Abszesse etc.) ?

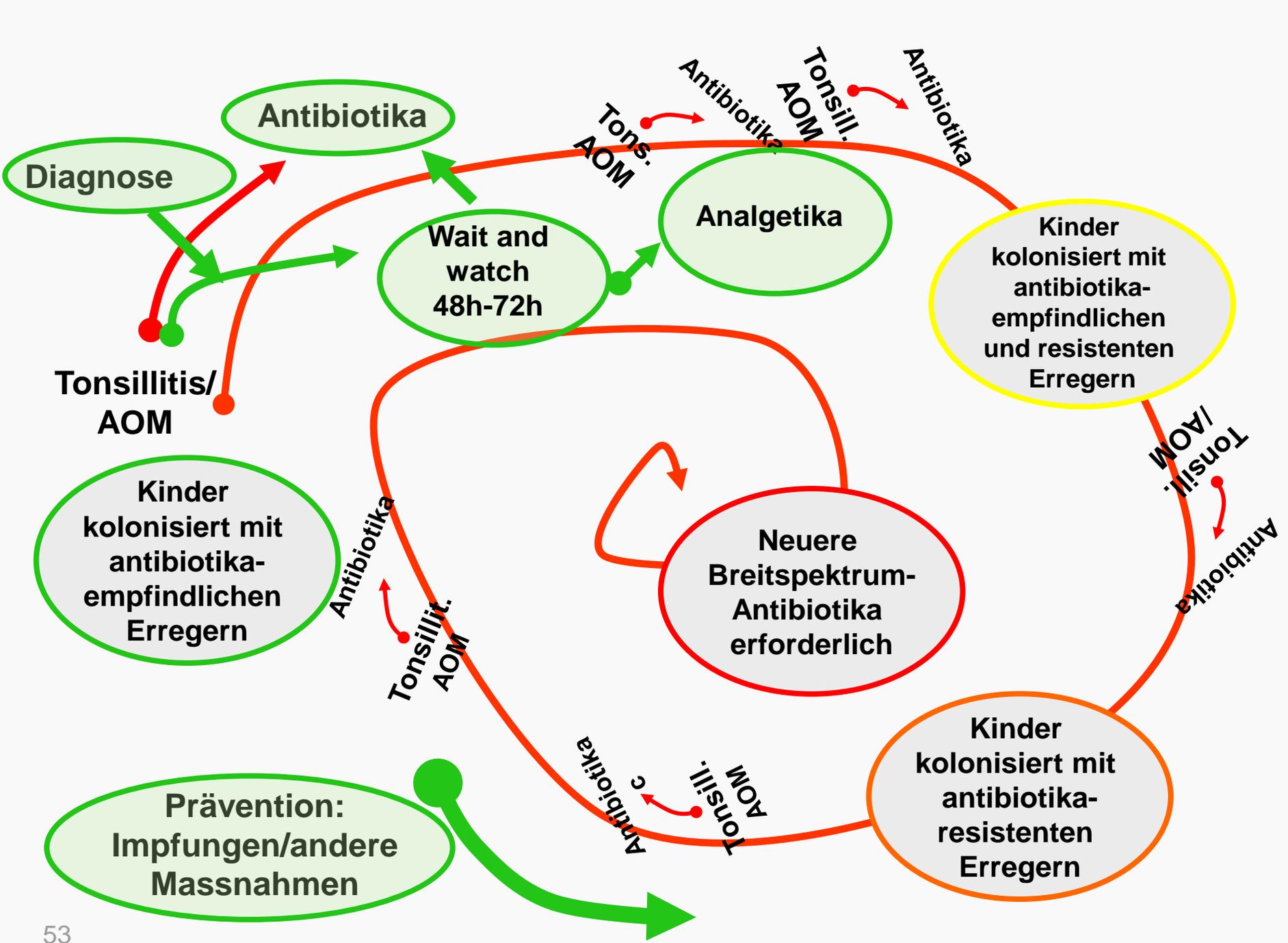
Venekamp RP1, Sanders SL et al. **Antibiotics for acute otitis media in children.**

Cochrane Database Syst Rev. 2015

Antibiotika plazebokontrolliert:

13 RCTs (3401 Kinder, 3938 AOM-Episoden) aus industrialisierten Ländern

schwerwiegende Komplikationen: selten, kein Unterschied



Infektionen der tiefen Atemwege

Infektionen der tiefen Atemwege

Klinische Symptome

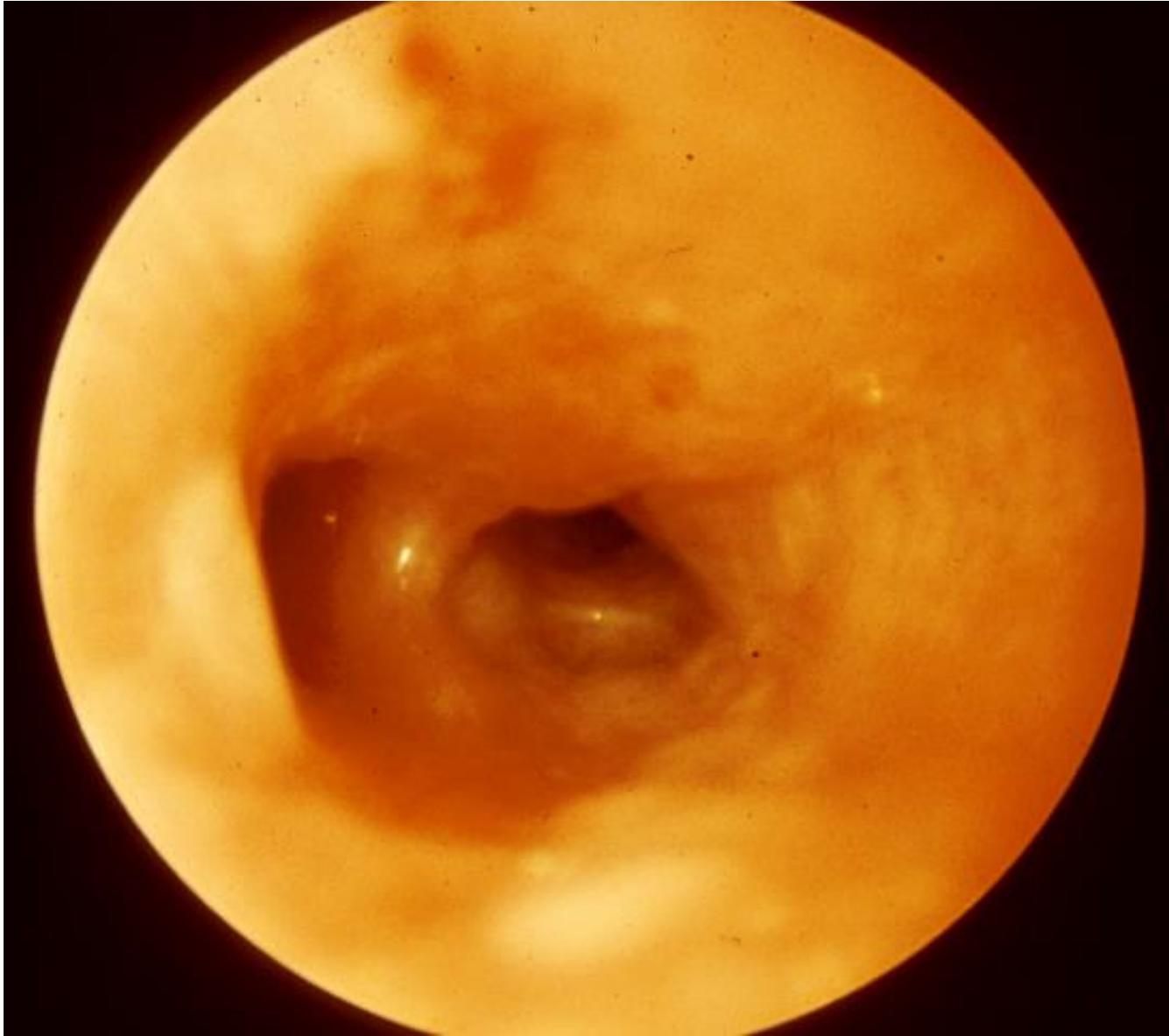
**akuter
Krupp**

Bellender Husten, Stridor, Atemnot

**akute
Bronchitis**

Pneumonie

Tracheobronchitis



Infektionen der tiefen Atemwege

Klinische Symptome

**Akuter
Croup**

Bellender Husten, Stridor, Atemnot

**Akute
Bronchitis**

Husten über 2-3 Wochen

Pneumonie

akute Bronchitis

banale Erkrankung mit Husten über 1 bis 3 Wochen

**Viren verursachen die meisten Fälle;
M. pneumoniae, B.pertussis, C.pneumoniae ?**

Mechanismus: transiente bronchiale Hyperreagibilität

**antibiotische Behandlung vs Plazebo:
9 Studien – kein Unterschied**

Infektionen der tiefen Atemwege

Klinische Symptome

**Akuter
Krupp**

Bellender Husten, Stridor, Atemnot

**Akute
Bronchitis**

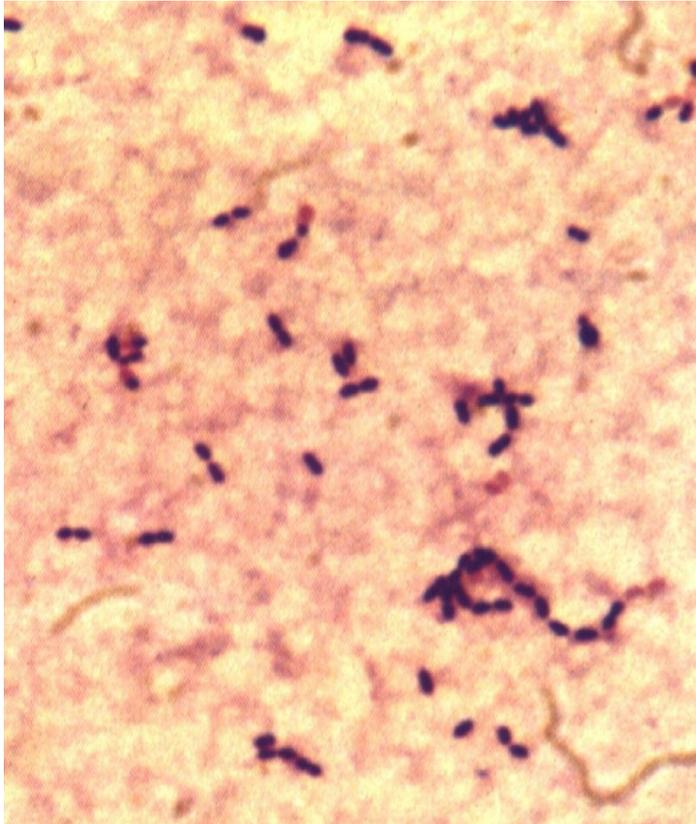
Husten über 2-3 Wochen

Pneumonie

**Husten, Änderung des Sekretes der
unteren Atemwege, Dyspnoe
Hypoxämie ($pO_2 < 60$ mmHg)**

**Auskultation für Pneumonie oder
Infiltration**

Ambulant erworbene Pneumonie



Streptokokkus pneumoniae im Sputum bei einer Pneumokokken-Pneumonie



PNEUMONIA

THE FORGOTTEN
KILLER OF
CHILDREN

unicef 

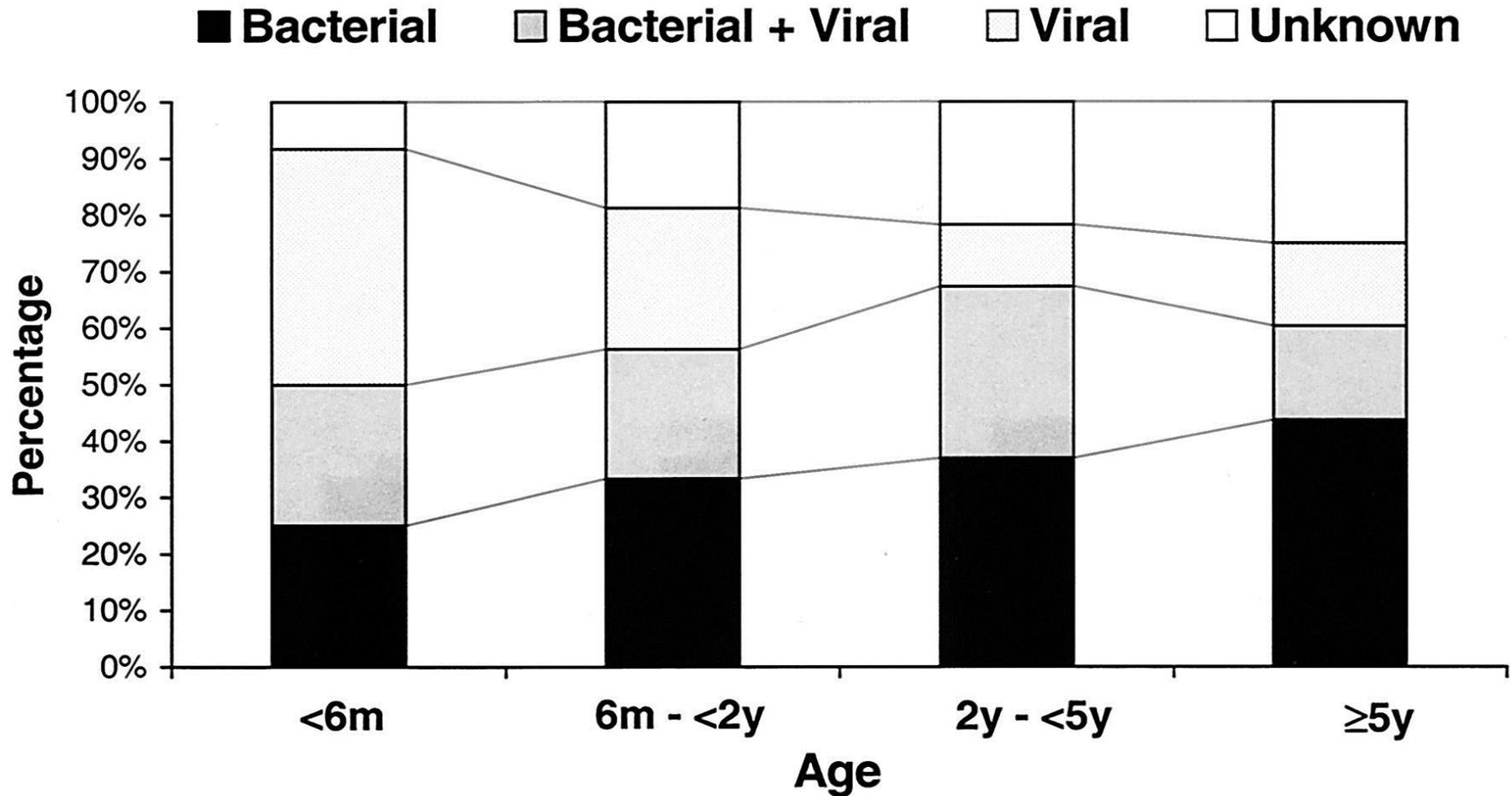
 World Health
Organization

Inzidenz:

Pneumonie	300 / 100.000
parapneumonische Pleuraergüsse	16 / 100.000

Weigl & Schmitt, *Klin Paediatr* 2005; 217-19

Verteilung der Pneumonie-Erreger nach Altersgruppe



Michelow IC et al. *Pediatrics* 2004;113:701-707

Ambulant erworbene Pneumonie

Viren

RSV 73 (29)

Rhinovirus 58 (23)

Parainfluenza 25 (10)

Adenovirus 19 (7)

Influenza 10 (4)

Coronavirus 7 (3)

Bakterien

S. pneumoniae 93 (37)

H. influenzae 22 (9)

M. pneumoniae 18 (7)

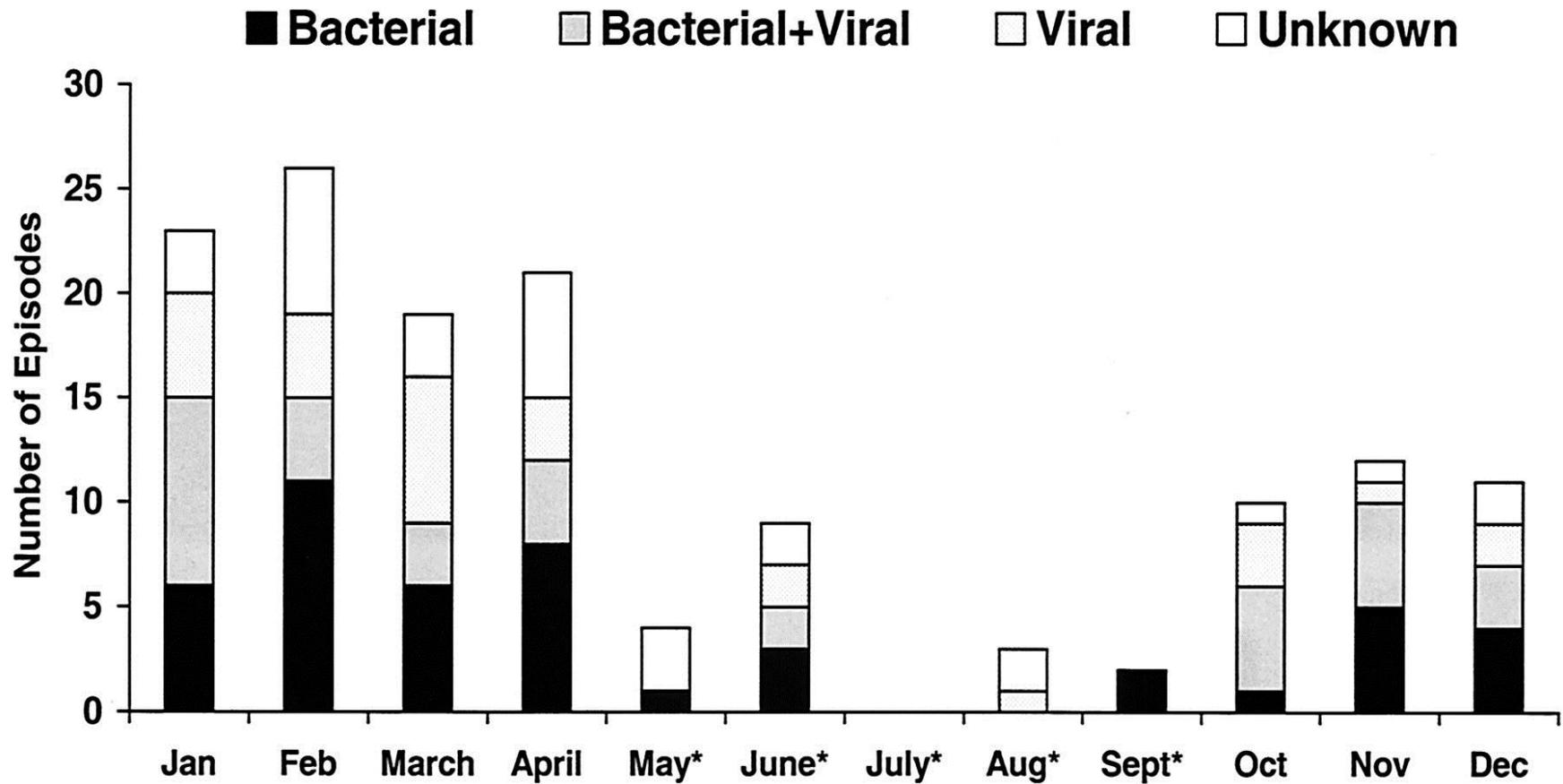
M. catarrhalis 10 (4)

C. pneumoniae 7 (3)

S. pyogenes 3 (1)

Viren 62%, Bakterien 55%, gemischt 31%

Verteilung der Pneumonie-Erreger im Jahresverlauf (Januar - Dezember 1999)



Ambulant erworbene Pneumonie

Erreger-spezifische klinische Präsentation

Pneumokokken: Fieber, Tachydyspnoe,
schlechter AZ, Einziehungen

S. aureus: s.o., Patienten jünger, oft Grund-
erkrankungen, nach Influenza

M. pneumoniae: Fieber, Kopfweg, Arthralgie, Husten trocken,
Einziehung, Tachydyspnoe, RG, Giemen (30%)

C. pneumoniae: Konjunktivitis (50% Säuglinge)

Viren: junge Kinder, subfebril, Einziehungen, Giemen

Pneumonien im Kindesalter: Therapieempfehlungen (ambulant)

Alter

Therapie

erste 28 Lebenstage

Klinikeinweisung, NG-Sepsis-Schema

4 Wochen *bis* 3 Monate

nicht fiebernde Patienten: Makrolide
Fieber, Hypoxie: Klinikeinweisung

4 Monate *bis* 4 Jahre

Mittel der Wahl: Aminopenicilline

5 *bis* 15 Jahre

Makrolide p.o.

Pneumonien im Kindesalter

Therapieempfehlungen CAP

Alter

Therapie

erste 28 Lebenstage

Klinikeinweisung

4 Wochen bis 3 Monate

nicht fiebernde Patienten: Makrolide
Fieber, Hypoxie: Klinikeinweisung

4 Monate bis 4 Jahre

Mittel der Wahl: Aminopenicilline

5 bis 15 Jahre

Makrolide p.o.

> 10 Jahre: erwäge Tetracykline p.o.

Aminopenicillin oder Makrolid ? Oder beides ?

The controversy of combination versus monotherapy in the treatment of hospitalized community-acquired pneumonia

Weiss K & Tillotson GS, *Thorax* 2005; 128: 940-46

- 80% aller CAP-Patienten: ambulante Monotherapie erfolgreich
- Mehrzahl stationärer CAP-Patienten: Monotherapie reicht
- schwere CAP: erwäge primäre Kombination 3.-Generation Ceph. + Makrolid

Dauer einer antibiotischen Therapie

Häufigste Empfehlung

10-14 Tage

Dagan 1993

7 Tage Heilungsrate 98%

Peltola et al 2001

4 Tage = 7 Tage parenteral

Juvén et al

1-2 Tage iv → oral, Gesamt 7 Tage

Prophylaxe ambulant erworbener Pneumonien

- Rauchen

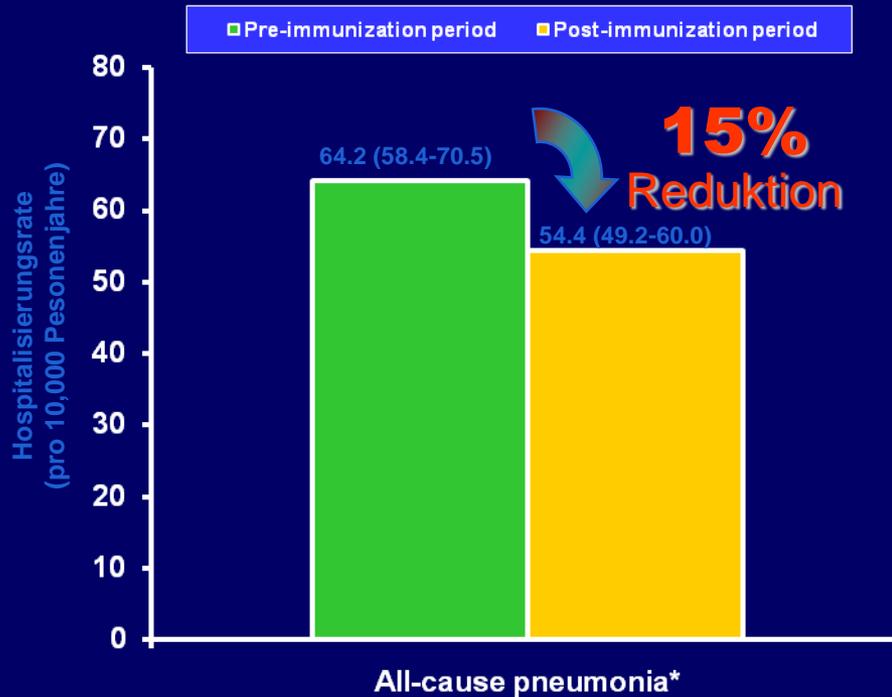


- Auswirkung der Impfprogramme

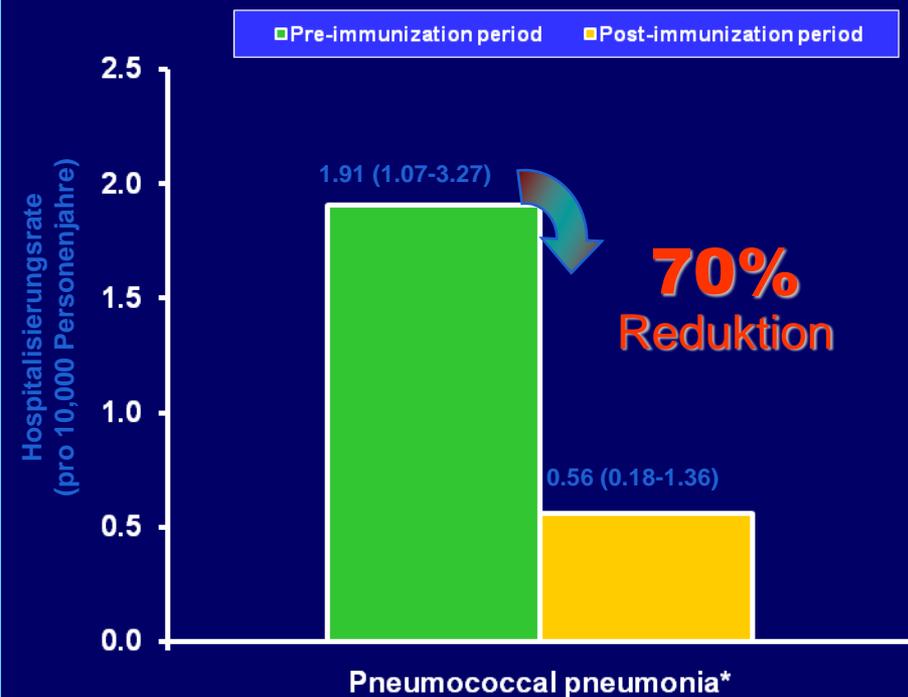
Auswirkung von Pneumokokken-Konjugatimpfung auf Pneumonie in Italien

Krankenhausbehandlungen Kinder erste zwei Lebensjahre

jegliche Pneumonie



Pneumokokken Pneumonie



Empfehlung Antibiotika-Therapie bei Atemwegsinfektionen I

- bakterielle oder virale Infektion ?
- Erregernachweis
- empirische Therapie (unbekannte Erreger)
 - **Grunderkrankung**
 - **Alter**
 - **vorangehende Therapie**

Empfehlung Antibiotika-Therapie bei Atemwegsinfektionen II

- schwere Infektion, schlechter AZ, fragliche Compliance, unsichere orale Aufnahme, junger Säugling, Grunderkrankung ⇒ parenteral
- 48 (-72) h nach Entfieberung Umstellung auf oral
Ausnahmen: z.B. Meningitis, Osteomyelitis etc.
⇒ Therapiekontrolle nach 48 (-72) h

Orale Antibiotika: Wirksamkeitsspektrum

Antibiotikum	<i>S.pneu- moniae</i>	<i>H.influ- enzae</i>	<i>M. catar- rhalis</i>	<i>S.pyo- genes</i>	<i>Staph. aureus</i>	MCL
Penicillin V	Tonsillitis					
Amoxicillin	Pneumonie					
Amoxicillin-Clavulansäure Ampicillin-Sulbactam	Zahnabszess, Tierbisse					
Makrolide	AWI durch Mykoplasmen					
Cefalexin, Cefaclor	Hautinfektion					
Cefuroximaxetil, Loracarbef, Cefpodoximproxetil	Atemwegsinfektion, HWI					
Cefixim, Ceftibuten, Cefetamet	Harnwegsinfektion					

+ wirksam; ± eingeschränkt wirksam; - häufig resistent

71 MCL=Mykoplasmen, Chlamydo-
philila, Legionellen

nach DGPI Handbuch 2013

Zusammenfassung

- Antibiotikaresistenz korreliert mit Verbrauch
- gezielter Antibiotika-Einsatz:
 - Diagnose stellen: Lokalisation + Erreger!
 - klinisch entscheiden, ob Behandlung erforderlich!
 - Infektionserkrankung behandeln, nicht Infektion/Kolonisation!
 - gezielt & möglichst schmal behandeln, ggf. absetzen !
- Compliance berücksichtigen, Therapieerfolg kontrollieren !
- Resistenzen entstehen:
 - im Krankenhaus: MRSA, ESBL
 - in der Bevölkerung: Pneumokokken, community-acquired-MRSA
- Reserveantibiotika stark restriktiv einsetzen



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit !



Harnwegsinfektionen

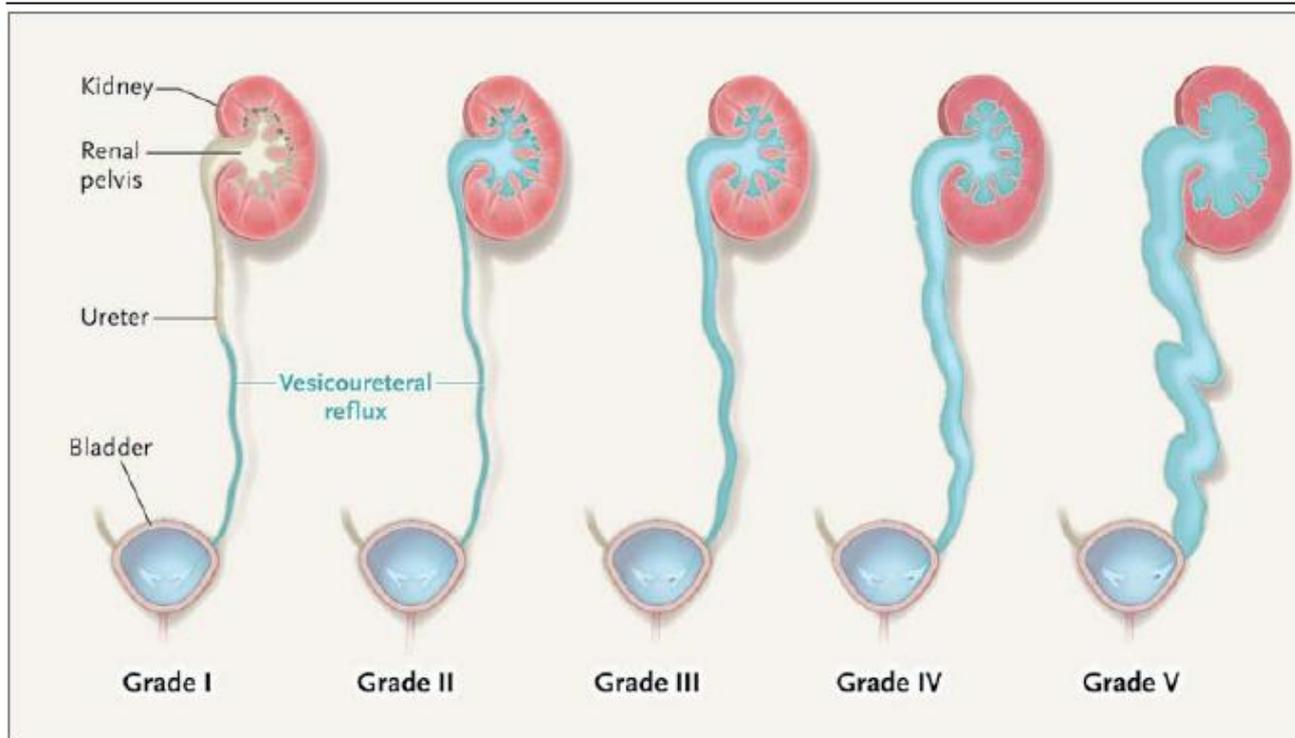


Figure 1. International Classification of Vesicoureteral Reflux.

This classification grades vesicoureteral reflux as follows: grade I, reflux into a nondilated ureter only; grade II, reflux into the renal pelvis and calyces without dilatation; grade III, reflux into a mildly to moderately dilated ureter and renal pelvis with no or only slight blunting of fornices; grade IV, moderate dilatation and tortuosity of the ureter and renal pelvis, with obliteration of the sharp angle of the fornices but maintenance of papillary impressions in most calyces; and grade V, gross dilatation and tortuosity of the ureter, renal pelvis, and calyces with loss of papillary impressions.¹⁶

Urindiagnostik bei V.a. Harnwegsinfektion

Streifentest

Nitrit

- Die meisten uropathogenen Keime reduzieren Nitrate zu Nitrit
- Keimmenge muss hoch (10^5 - 10^6 /ml) sein

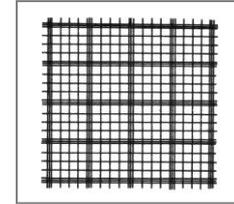
Starke Diurese kann zu Verdünnung unterhalb der Nachweisgrenze führen. Bei Säuglingen wegen notwendiger langer Blasenverweilzeit des Urins schlecht verwertbar.

Granulozyten-esterase

- Semiquantitative Bestimmung der Leukozyturie
- Nachweisgrenze ca. 5 - 20 Leukozyten/ μ l

Leukozyten-Lyse kann zu positivem Streifentest und unauffälliger Mikroskopie führen, v.a. bei niedrigem spezifischem Gewicht und hohem pH-Wert.

Mikroskopie



Volumen der Kammer: 3,2 μ l
Zahl der kleinen Quadrate: 256

Faustformel: ausgezählte Zellen in 15 kleinen Feldern x 5 = Zellzahl/ μ l



KBV

Ausgabe 2/2012

Wirkstoff **AKTUELL**

EINE INFORMATION DER KBV IM RAHMEN DES § 73 (8) SGB V IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT ONLINE UNTER: [HTTP://AIS.KBV.DE](http://ais.kbv.de)

Rationale Antibiotikatherapie bei Harnwegsinfektionen



Orale Antibiotika

Tabelle 1: Spezifische Empfehlungen zum rationalen Einsatz von Antibiotika bei Kindern und Jugendlichen mit unkomplizierten HWI (2;3;6)

Krankheit	Indikationen für eine Antibiotikatherapie	Erreger	Antibiotikatherapie
<p>Unkomplizierte Zystitis</p>	<p>Antibiotikatherapie indiziert: Zystitiden, die z. B. mit Dysurie, Algurie, Unterbauchschmerzen und/oder neu auftretender Inkontinenz einhergehen</p> <p>Keine Antibiotikatherapie indiziert: asymptomatische Bakteriurie ohne Hinweise für funktionelle Blasenentleerungsstörungen, Harntraktfehlbildungen oder vorausgegangene Pyelonephritiden</p>	<p><i>E. coli</i> seltener: <i>Proteus mirabilis</i>, Staphylokokken</p>	<p>Erstlinientherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cephalosporine Gruppe 2/3 <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor ▫ Nitrofurantoin (bei Mädchen > 12 Jahre) ▫ Trimethoprim* <p>Dauer der Antibiotikatherapie: 3 – 5) Tage, Nitrofurantoin 5-7 Tage</p>
<p>Unkomplizierte Pyelonephritis</p>	<p>Antibiotikatherapie immer indiziert</p>	<p><i>E. coli</i> selten: <i>Klebsiella</i>, <i>Proteus</i></p>	<p>Erstlinientherapie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Cephalosporine Gruppe 3 <p>Alternativen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▫ Aminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor <p>Dauer der Antibiotikatherapie: (7 –) 10 Tage</p>

Harnwegsinfektionen - kalkulierte Antibiotikatherapie

akute Pyelonephritis

frühes Säuglingsalter:

- Ceftazidim + Ampicillin
oder
- Aminoglykosid + Ampicillin

jenseits frühes Säugeralter

- oral-Cephalosporin (Gr. 3)
oder
- Aminopenicillin + β -Laktamasehemmer

Therapiedauer

- 3 - 7 Tage parenteral, mindestens 2d nach Entfieberung,
- dann p.o.

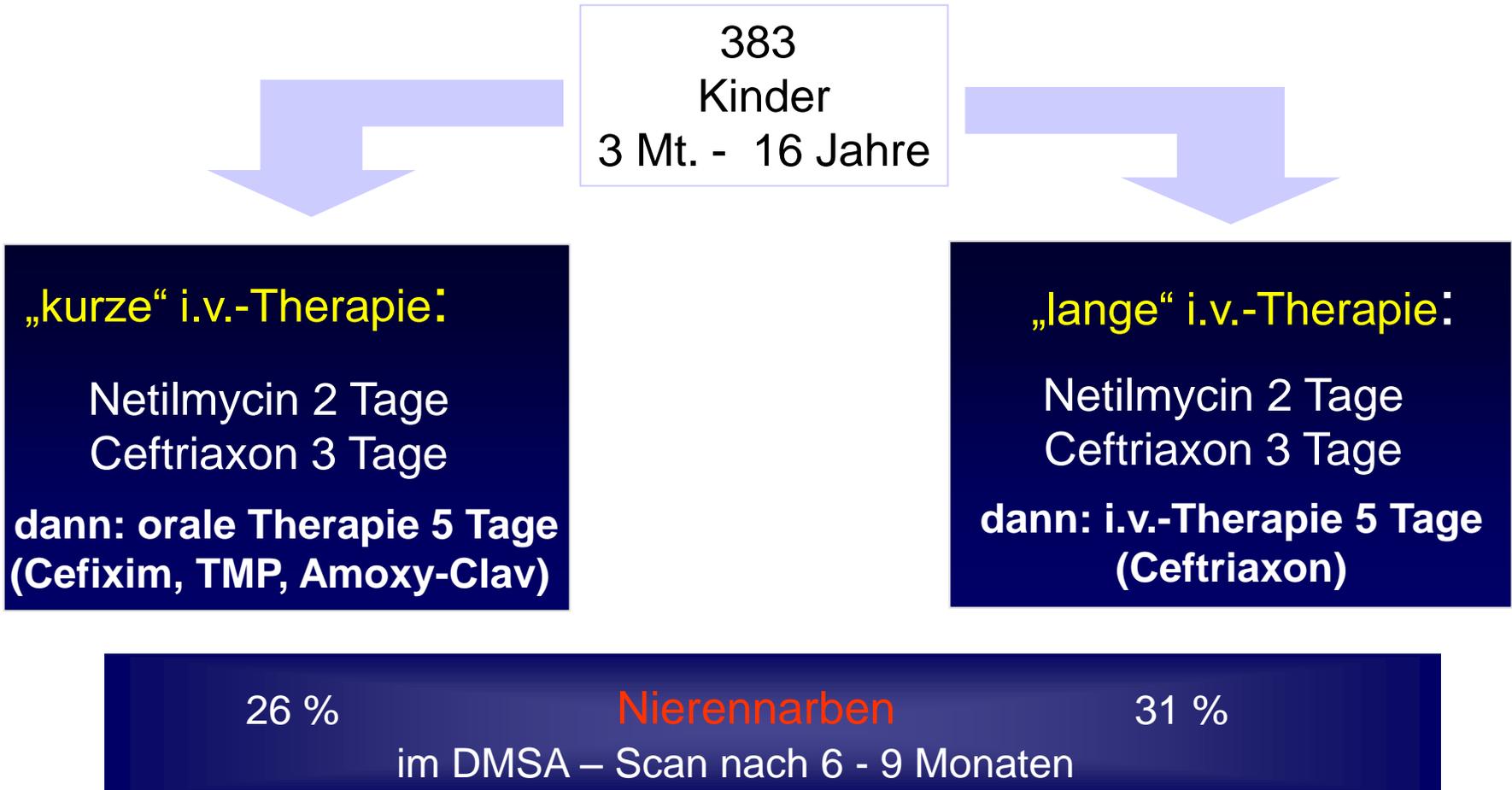
afebriler symptomatischer HWI

- Oralcephalosporin
oder
- Aminopenicillin + β -Laktamasehemmer
oder Trimethoprim

Therapiedauer

3 - 5 (-7) Tage

Bouissou F et al: Prospective, randomized trial comparing short and long iv antibiotic treatment of acute pyelonephritis in children *Pediatrics* 2008



Intravenös oder oral ? Hoberman A. et al.: *Pediatrics* 1999

306
Kinder
1-24 Monate

Orale Therapie:
Cefixim 8 mg/kgKG

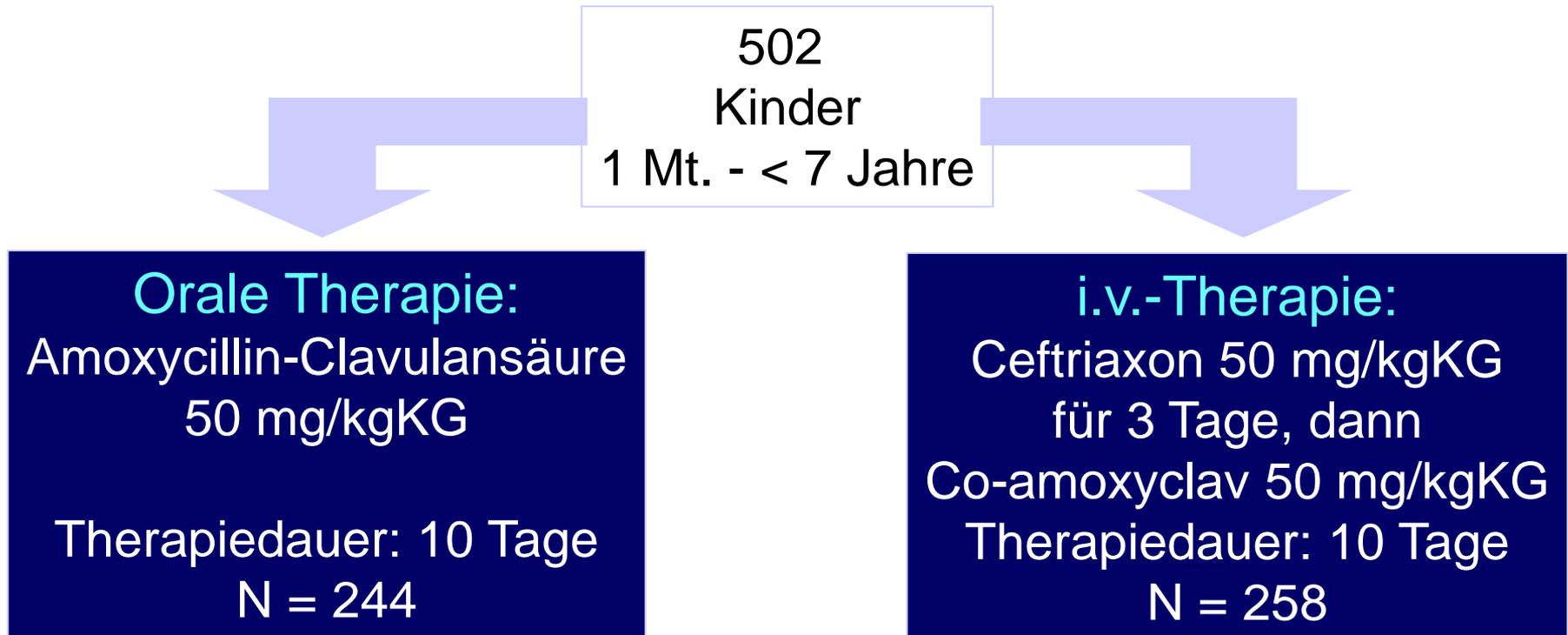
Therapiedauer: 14 Tage
N = 153

i.v.-Therapie:

Cefotaxim 200 mg/kgKG
für mindestens 3 Tage,
dann Cefixim 8 mg/kgKG
Therapiedauer: 14 Tage
N = 153

100 %	Urin steril nach 24 h	100 %
25 h	Entfieberung	24 h
4,6 %	Reinfektion (6 Mt.)	7,2 %
9,8 %	Nierennarben (6 Mt.)	7,2 %
1473 \$	Kosten	3577 \$

Montini G. et al.: Antibiotic treatment for pyelonephritis in children *BMJ* 2007



99,5 %

Urin steril

99,5 %

36.9 h

Entfieberung

34,3 h

13,7 %

Nierennarben (12 Mt.)

17,7 %



ELSEVIER

Jornal de
Pediatria

www.jpmed.com.br

SOCIEDADE BRASILEIRA
DE PEDIATRIA

REVIEW ARTICLE

Update on the approach of urinary tract infection in childhood[☆]



Ana Cristina Simões e Silva*, Eduardo Araújo Oliveira

Department of Pediatrics, Unit of Pediatric Nephrology, Interdisciplinary Laboratory of Medical Investigation, Faculty of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Table 1 Criteria for diagnosing urinary tract infection (UTI) in children.

Method of urine sampling	UTI diagnose
Suprapubic bladder aspiration	Any number of CFU per mL (at least 10 identical colonies)
Bladder catheterization	1000–50,000 CFU/mL
Plastic bag	>10 ⁴ CFU/mL with symptoms >10 ⁵ CFU/mL without symptoms

Source: Adapted from: Stein et al. European Urology 2015.¹¹ CFU, colony-forming units.

urgency center practices.

The definitive diagnosis of UTI in infants is a continuous challenge for physicians, and a judicious interpretation of tests results is mandatory. In urine analysis, dipstick tests for nitrite, leukocyte esterase, protein, glucose, and blood is very useful.⁴⁹ A dipstick test that is positive for leukocyte esterase and nitrite is highly sensitive for the diagnose of UTI. A test that is negative for leukocyte esterase and nitrite is highly specific for discarding UTI.⁴⁹ In urine culture, the classical definition of >10⁵ CFU/ml of voided urine is still used to define significant UTI. It is well established that different cut-off levels are used for bag cultures, SPAs, and cultures from catheterized samples (see [Table 1](#), adapted from Stein et al.).¹¹ The recent American Academy of Pediatrics (AAP) Guidelines on UTI suggest that the diagnosis should be based on the presence of both pyuria and at least 50,000 CFU/mL in an SPA sample. Mixed cultures indicate contamination.³⁷



REVIEW ARTICLE

Update on the approach of urinary tract infection in childhood[☆]



Ana Cristina Simões e Silva*, Eduardo Araújo Oliveira

Department of Pediatrics, Unit of Pediatric Nephrology, Interdisciplinary Laboratory of Medical Investigation, Faculty of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Table 3 Options of antibacterial agents *via* oral administration for the treatment of urinary tract infection.

Agent	Daily dosage/kg	Number of doses per day
Sulfamethoxazole + trimethoprim	40 mg + 8 mg	2
Cephadroxil	30 to 50 mg	2
Cephalexin	50 to 100 mg	4
Amoxicilin + clavulanate	40 mg + 5.7 mg	2

Table 2 Options of antibacterial agents *via* parenteral for the treatment of urinary tract infection.

Agent	Daily dosage/kg	Application	Number of doses/day
Cephtriaxone	50 TO 100 mg	IV ou IM	1 to 2
Gentamicin	7.5 mg	IV ou IM	3
Amikacin	15 mg	IV ou IM	1 to 2

IV, intravenous; IM, intramuscular.



AWMF-Register Nr.	064/007	Klasse:	S1
--------------------------	----------------	----------------	-----------

**Leitlinie der Gesellschaft für
Pädiatrische Radiologie (GPR)
in Zusammenarbeit mit der Deutschen Röntgengesellschaft**

Harnwegsinfekt - Bildgebende Diagnostik

Refluxprüfung:

- Säuglinge: in der Regel nach dem ersten fieberhaften Harnwegsinfekt
ältere Kinder: nach mehrfachen fieberhaften Harnwegsinfekten
- Knaben: vorzugsweise Miktionszysturethrografie (MCU)
- Mädchen: entweder MCU oder sonographisch

Antibakterielle Reinfektionsprophylaxe

- GPN, AK Kinderurologie DGU: Reinfektionsprophylaxe bei Indikation symptomatischer VUR bis zum Nachweis, dass kein VUR mehr besteht; Mädchen zumindest bis zum Ende des 5. Lj., Jungen bis Ende 1. Lj.
- risikoorientierte antibakterielle Prophylaxe: nach individuellem Verlauf von Pyelonephritiden und hohem Risiko (Säuglingen und Kleinkindern mit höhergradigen Refluxen; Beetz R 2011 *Int J Antimicrob Agents*)

Table 4 Options of antibacterial prophylaxis for urinary tract infection recurrences.

Agent	Prophylactic dose per day, mg/kg	Limitations
Nitrofurantoin	1 to 2	Not recommended < 3 months of age
Sulfamethoxazole + trimethoprim	1 to 2 trimetoprim	Not recommended < 2 months of age
Cephalosporin (first generation)	¼ of therapeutic dose	Not recommended for prolonged use

Indikationen HWI-Prophylaxe neonatal

- pränatale sonographische Hinweise auf Uropathien
- bis Abklärung erfolgt
- bei ausgeprägten Harntraktdilatationen
- bei obstruktiven Uropathien bis zur chirurgischen Korrektur
- VUR Grad III-V



REVIEW ARTICLE

Update on the approach of urinary tract infection in childhood[☆]



Ana Cristina Simões e Silva*, Eduardo Araújo Oliveira

Department of Pediatrics, Unit of Pediatric Nephrology, Interdisciplinary Laboratory of Medical Investigation, Faculty of Medicine, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG, Brazil

Table 4 Options of antibacterial prophylaxis for urinary tract infection recurrences.

Agent	Prophylactic dose per day, mg/kg	Limitations
Nitrofurantoin	1 to 2	Not recommended < 3 months of age
Sulfamethoxazole + trimethoprim	1 to 2 trimetoprim	Not recommended < 2 months of age
Cephalosporin (first generation)	¼ of therapeutic dose	Not recommended for prolonged use

„Problemkeime“

Erreger mit spezifischen Resistenzen
(§23 Abs. 1 Infektionsschutzgesetz)

Bakterien

Leitresistenz

● *Staphylococcus aureus*

Oxacillin

● Enterokokken

Vancomycin

● *Streptococcus pneumoniae*

Penicillin

Neue Antibiotika in der Pädiatrie ?

- Antibiotikaresistenz entsteht durch Antibiotikaverbrauch !
- Neue Antibiotika sind Reserveantibiotika !
- Alte Antibiotika kommen wieder !
- Prävention !

Ein Antibiotikum ist kein Antipyretikum !



**Antibiotics:
Will they work
when you really
need them?**

Antibiotics do not fight viral illnesses like colds. Taking antibiotics for colds can be harmful to your child's health — in fact, unnecessary antibiotics can make future infections harder to treat. Work with your child's healthcare provider to find the best treatment for your sick child.

Get Smart About Antibiotics Week

October 6–10, 2008

Get helpful tips on how to treat the symptoms of viral infections, and learn more about antibiotic resistance: please visit www.cdc.gov/getsmart, or call 1-800-CDC-INFO.



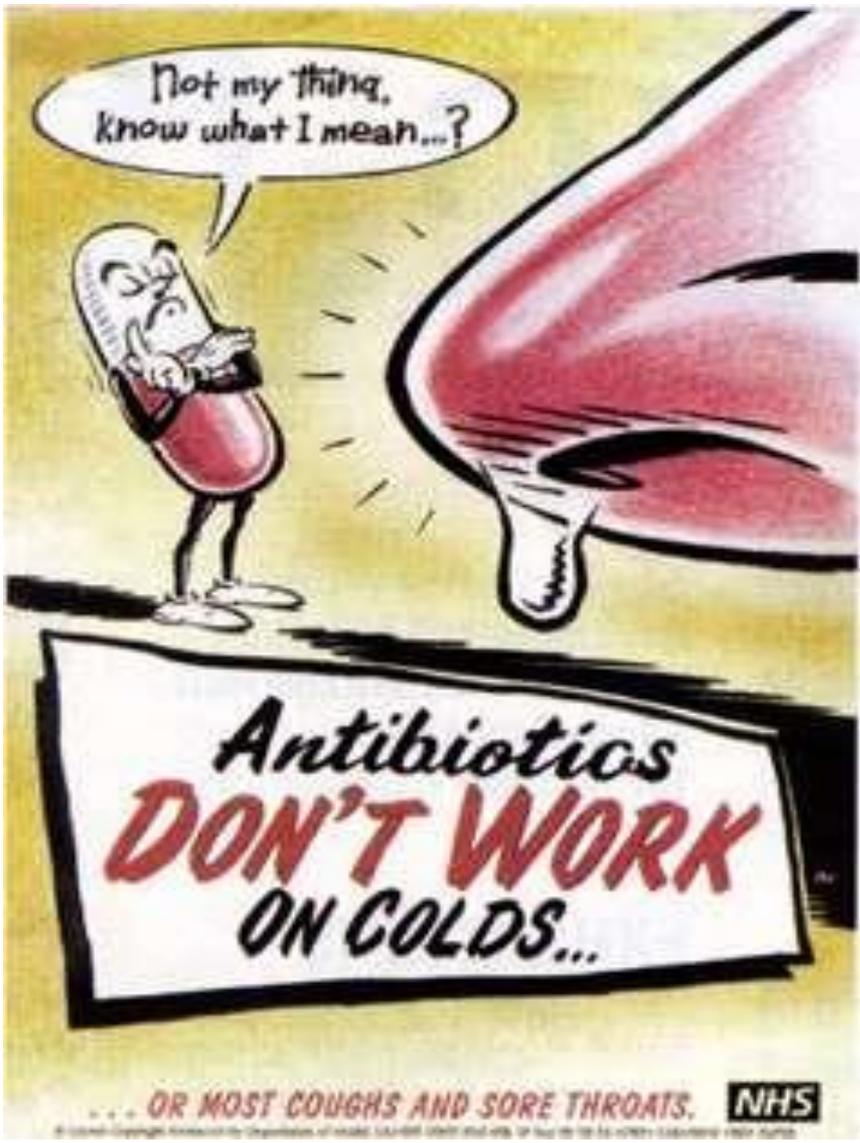
AROGYAM PURE HERBS
NATURAL ANTIBIOTICS

This section displays nine natural herbs and their corresponding products, each with a label: Echinacea (a pink flower), Garlic (a whole bulb), Eucalyptus (a green leafy branch), Myrrh (a cluster of small white flowers), Tocolol (a pile of white, rounded tubers), Oregano (a bunch of green leaves), Onion (a whole red onion and a sliced one), Green tea (a glass of green tea with leaves), and Cumin (a pile of brown seeds and a small bowl of ground powder).

www.ayurvedahimachal.com

Danke für's Zuhören !

Antibiotika bei Atemwegsinfektionen / Otitis media



Antibiotikaverordnungen –saisonal-

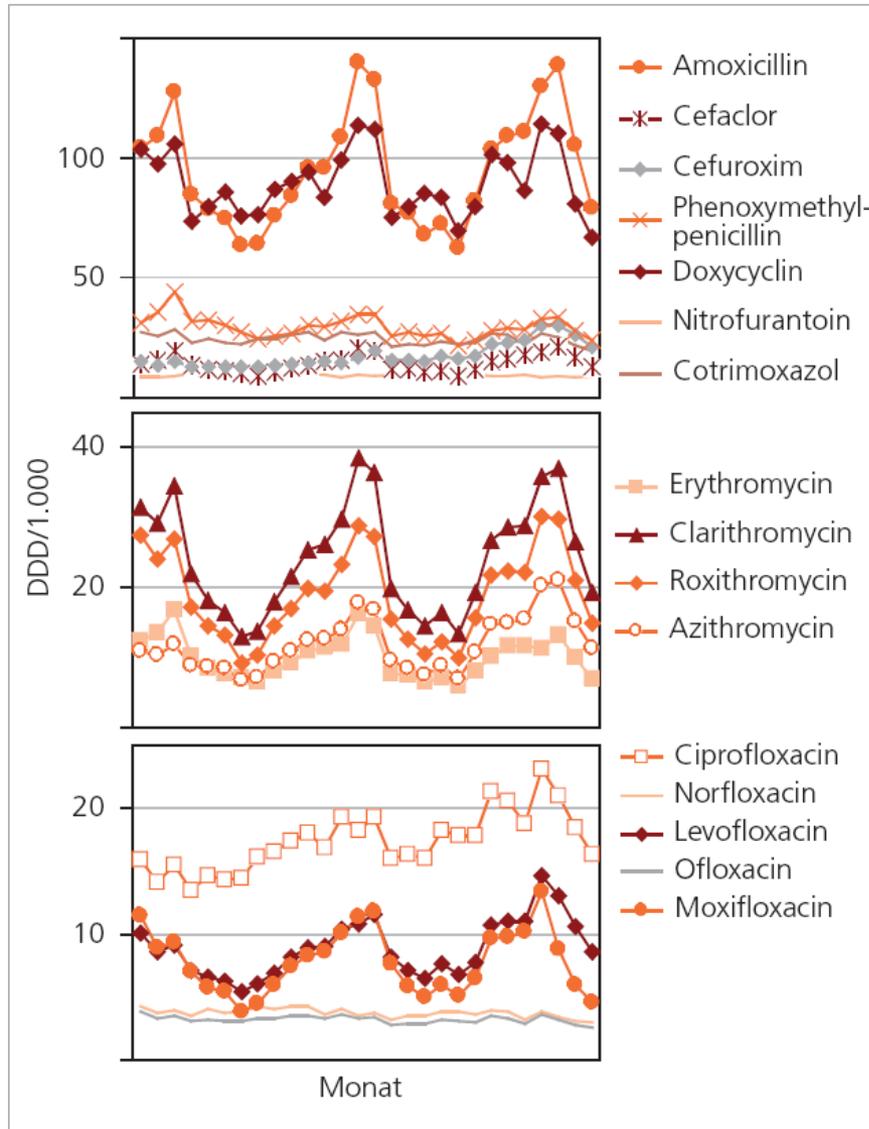


Abb. 2.1.7: Saisonaler Einsatz bestimmter Antibiotika in DDD je 1.000 Versicherten und Monat (Quelle: WIdO, Daten von Januar 2006 bis April 2008)

**GERMAP 2008 Report
– Antibiotika-
Resistenz und -
Verbrauch**



ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com)

Trials in Vaccinology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/trivac

Effectiveness, tolerability and patient satisfaction of paediatric live-attenuated influenza immunization (LAIV) in routine-care in Germany: A case-control-study [☆]

M.A. Rose ^{a,*}, J. Stoermann ^b, J. Bittner-Brewe ^b, M. Rosewich ^a, O. Eickmeier ^a, J. Schulze ^a

^a Goethe University, Children's Hospital, Pulmonology, Allergy & Cystic Fibrosis, Theodor Stern Kai 7, 60590 Frankfurt, Germany

^b Paediatric Office, Osnabrueck, Germany

Table 1

Features of the study population.

	LAIV	Controls
Age [median (range)]	8.7 years (2–17)	8.5 years (2–17)
Gender [male, female, % of arm]	91 (63.2%), 53 (36.8%)	91 (63.2%), 53 (36.8%)
Bronchial asthma [number (%)]	69 (47.9%)	69 (47.9%)
Asthma degree [median, (SD), range]	2 (0.75); 1–3	2 (0.73); 1–3
No. of subjects with 1 LAIV dose	131	n.a.
No. of subjects with 2 LAIV doses	15	n.a.
No. of evaluated subjects	144	144

LAIV = live-attenuated influenza vaccine; % = percent(age); SD = standard deviation; asthma degree according to Global Initiative on Asthma-classification; n.a. = not applicable.



Effectiveness, tolerability and patient satisfaction of paediatric live-attenuated influenza immunization (LAIV) in routine-care in Germany: A case-control-study [☆]

M.A. Rose ^{a,*}, J. Stoermann ^b, J. Bittner-Brewe ^b, M. Rosewich ^a, O. Eickmeier ^a, J. Schulze ^a

^aGoethe University, Children's Hospital, Pulmonology, Allergy & Cystic Fibrosis, Theodor Stern Kai 7, 60590 Frankfurt, Germany

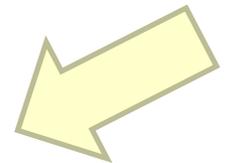
^bPaediatric Office, Osnabrueck, Germany



Table 2

Incidence of respiratory tract infections in LAIV recipients vs. unimmunized matched controls in the winter season 2012/13.

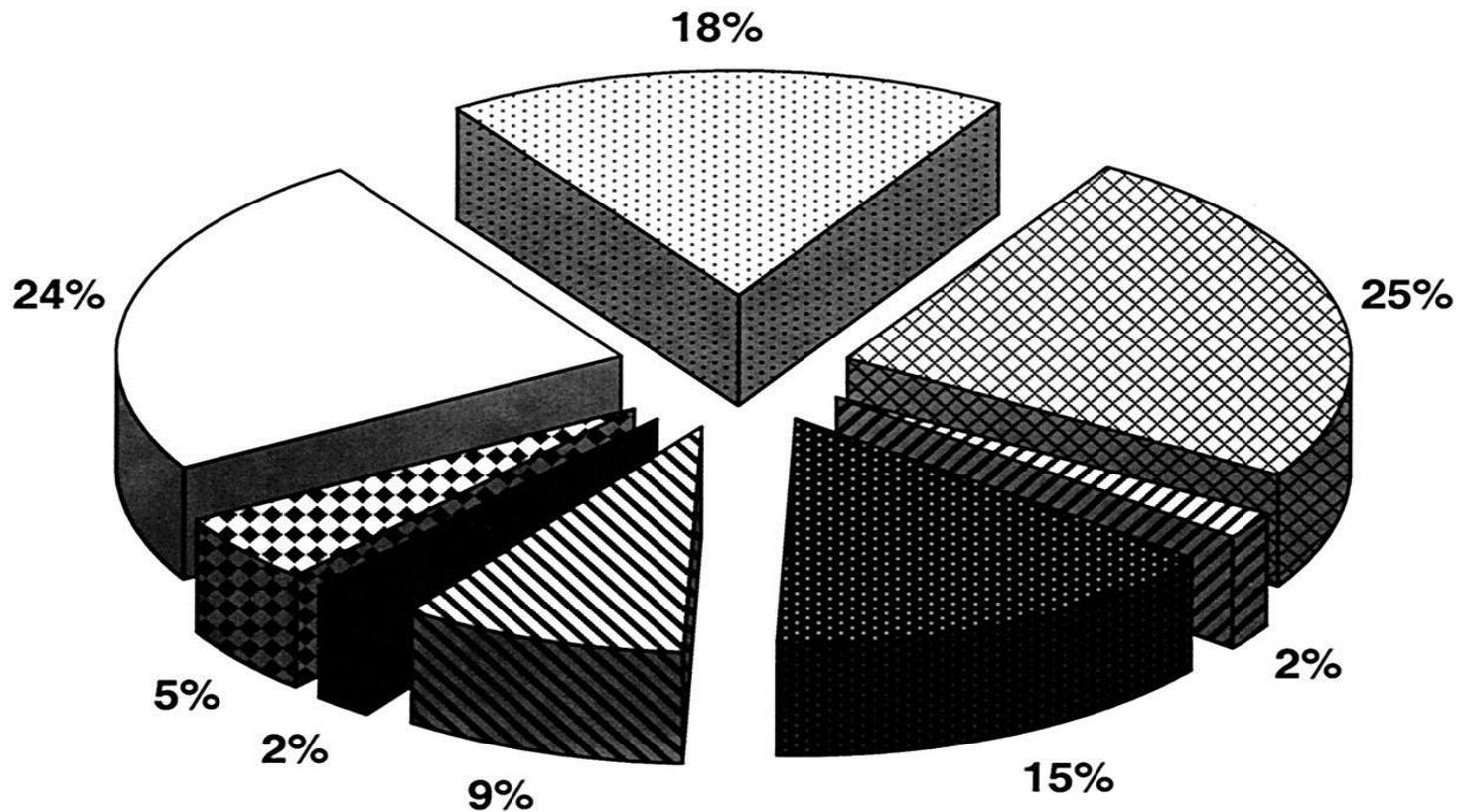
	LAIV	Controls	<i>p</i> =
ILI Episodes [total no. (% of affected subjects)]	7 (4.86%)	33 (22.9%)	0.0001
Duration of ILI Episodes [median (SD, range)]	4.0 (1,24; 3.5–7)	8.0 (4.96; 3.0–27)	0.0133
ILI in household members [no. of affected subjects (no. of households)]	7 (7)	79 (45)	0.0001
Common colds [no. of affected subjects (no. of households)]	202 (117)	229 (127)	0.1000
1 episode (% of study arm)	66 (45.6%)	69 (47.9%)	
2 episodes (% of study arm)	29 (20.0%)	37 (25.7%)	
3 episodes (% of study arm)	13 (9.03%)	8 (5.55%)	
4 episodes (% of study arm)	6 (4.17%)	5 (3.47%)	
5 episodes (% of study arm)	3 (2.08%)	6 (4.17%)	
6 episodes (% of study arm)	0 (0.00%)	2 (1.39%)	
Pneumonia (no. of episodes (no. of affected individuals))	5 (5)	18 (13)	0.0070
Otitis media [episodes (no. of affected individuals)]	4 (4)	20 (18)	0.0019



LAIV = live-attenuated influenza vaccine; No. = number of affected vaccines; % = percent; SD = standard deviation

Verteilung viraler Pneumonien im Kindesalter

- Multiple Viruses*
- ⊠ Influenza A
- ▣ Parainfluenza 1-3
- Enterovirus
- ⊞ RSV
- ▨ Influenza B
- ▧ Adenovirus
- ⊞ Rhinovirus



Fleming-Dutra et al. Prevalence of Inappropriate Antibiotic Prescriptions Among US Ambulatory Care Visits, 2010-2011. JAMA 2016; 315(17):1864-73

Nationaler Aktionsplan zur Bekämpfung von Antibiotika-Resistenzen:
50%-Verminderung unangemessener Antibiotikaeinsatz bis 2020

Methode: Berechnung **angemessene Antibiotikarate/Jahr** auf 1000 Einwohner:
Verschreibung oraler Antibiotika aus *National Ambulatory Medical Care Survey* und *National Hospital Ambulatory Medical Care Survey*
abgeglichen mit nationalen Leitlinien

Ergebnisse: **12.6% der Konsultationen** führen zu **Antibiotikaverschreibung !**

Häufigste Indikation: Sinusitis (56 Verschreibungen/1000),

eitrige Otitis media (47 Verschreibungen/1000)

insgesamt:

506 Verschreibungen/1000, davon 353 angemessen

Atemwegsprobleme: 221/1000, davon 111 angemessen

Venekamp RP1, Sanders SL et al. **Antibiotics for acute otitis media in children.**

Cochrane Database Syst Rev. 2015

Meta-Analyse Antibiotika versus Beobachtendes Zuwarten: (4 Studien, 1007

Kinder, industrialisierte Länder): Ohrenschmerzen nach 3 – 7 Tagen: Kein

Unterschied (RR 0.75, 95% CI 0.50 to 1.12), auch nicht für abnormale

Tympanometrie nach 4 Wochen, Trommelfellperforation oder AOM- Rezidiv,

schwerwiegende Komplikationen

Aber: Sofortiger Antibiotikaeinsatz erhöht Risiko für Erbrechen, Durchfall,

Hautausschlag (RR 1.71, 95% CI 1.24 to 2.36; NNTH 9).

Individuelle Patienten-Metaanalyse (6 Studien, 1643 Kinder):

Antibiotika am ehesten bei Kinder < 2 Jahre mit beidseitiger AOM (NTB 4)

und bei Kindern mit beidseitiger AOM und Otorrhoe (NNTB 3)

Venekamp RP1, Sanders SL et al. **Antibiotics for acute otitis media in children.**

Cochrane Database Syst Rev. 2015

Meta-Analyse Antibiotika versus Beobachtendes Zuwarten: (4 Studien, 1007 Kinder, industrialisierte Länder): Ohrenschmerzen nach 3 – 7 Tagen: Kein Unterschied (RR 0.75, 95% CI 0.50 to 1.12), auch nicht für abnormale Tympanometrie nach 4 Wochen, Trommelfellperforation oder AOM- Rezidiv, schwerwiegende Komplikationen

Aber: Sofortiger Antibiotikaeinsatz erhöht Risiko für Erbrechen, Durchfall, Hautausschlag (RR 1.71, 95% CI 1.24 to 2.36; NNTH 9).

[Individuelle Patienten-Metaanalyse](#) (6 Studien, 1643 Kinder):

Antibiotika am ehesten bei Kinder < 2 Jahre mit beidseitiger AOM (NTB 4)

und bei Kindern mit beidseitiger AOM und Otorrhoe (NNTB 3)

Zusammenfassung:

Antibiotika haben bei AOM

- auf Ohrenschmerzen keine kurzfristige Effekte, aber milde in darauffolgenden Tagen mäßige Effekte auf die Anzahl Kinder mit Trommelfellperforation und auffällige Typanometrien nach 2-4 und 6-8 Wochen
- unter unseren Versorgungsbedingungen bessern sich die meisten AOMs spontan und ohne Komplikation
- Nutzen der Antibiotika muss potentielle Nebenwirkungen abgewogen werden:
pro 14 antibiotisch behandelte Kinder 1 zusätzliche relevante Nebenwirkung

Fazit für die Praxis:

Antibiotika am ehesten bei Kinder < 2 Jahre mit beidseitiger AOM

und bei Kindern mit beidseitiger AOM und Otorrhoe

Fokus auf Analgesie, Elterninfo über Antibiotika und “begleitendes Zuwarten”

Antibiotika -Verordnung von welcher Variablen hängt sie an ?

- Der stärkste Prädiktor für Antibiotika war ein pathologisch beurteiltes Trommelfell (Odds-Ratio 32.1)
- Der zweitstärkste Prädiktor für Antibiotika war die Vermutung des Arztes, die Eltern wünschen Antibiotika (Odds-Ratio 13.3)
- Die Annahme der Ärzte über den Behandlungswunsch der Eltern waren kaum besser als ein Zufallsergebnis
- Die Patientenzufriedenheit war unabhängig davon, ob Antibiotika verordnet werden
- In 17 % aller als *viraler Infekt* diagnostizierten Fälle wurden Antibiotika verordnet

Le Saux N, Robinson JL; Canadian Paediatric Society, Infectious Diseases and Immunization Committee. Management of acute otitis media (AOM) in children six months of age and older. *Paediatr Child Health* 2016, 21(1):39-50.

milde AOM: meist viral/wenig virulente Bakterien: besser mit oder ohne Antibiotika

vorgewölbtes Trommelfell, vor allem gelblich oder blutig:

- hoher Vorhersagewert für bakterielle Genese, Hauptkriterium für AOM
- perforiertes Trommelfell mit Eiter: Hinweisend auf bakterielle Genese

sofortige Antibiotikatherapie bei: Hohem Fieber ($\geq 39^{\circ}\text{C}$)

moderater bis schwerer Allgemeinerkrankung
oder sehr starkene Ohrenscherzen
oder seit 48 Stunden deutlich krank

Mittel der Wahl: **Amoxicillin** 10 Tage in ersten zwei Lebensjahren, bei Älteren 5 Tage

ansonsten: **Wait & Watch, Eltern erhalten Antibiotikum Rezept für ausbleibende Besserung binnen 48 h oder Wiedervorstellung**

Auswirkung Prevenar®-Impfung auf Atemwegsinfektionen

- Deutschland -

- 5.504 früh- und reifegeborene Impflinge, 1.773 Kontrollen
- Nachverfolgung bis 1 Jahr nach Auffrischung

Wirksamkeit PCV-7:

- ✓ gegen jegliche Atemwegsinfektionen 15.6% (95%CI 6.4-23.9)
- ✓ gegen klinisch diagnostizierte Pneumonie 24.8% (95%CI 0.9-43.1)



Effectiveness, tolerability and patient satisfaction of paediatric live-attenuated influenza immunization (LAIV) in routine-care in Germany: A case-control-study [☆]

M.A. Rose ^{a,*}, J. Stoermann ^b, J. Bittner-Brewe ^b, M. Rosewich ^a, O. Eickmeier ^a, J. Schulze ^a

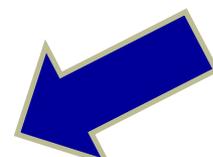
^aGoethe University, Children's Hospital, Pulmonology, Allergy & Cystic Fibrosis, Theodor Stern Kai 7, 60590 Frankfurt, Germany

^bPaediatric Office, Osnabrueck, Germany

Table 2

Incidence of respiratory tract infections in LAIV recipients vs. unimmunized matched controls in the winter season 2012/13.

	LAIV	Controls	<i>p</i> =
ILI Episodes [total no. (% of affected subjects)]	7 (4.86%)	33 (22.9%)	0.0001
Duration of ILI Episodes [median (SD, range)]	4.0 (1,24; 3.5–7)	8.0 (4.96; 3.0–27)	0.0133
ILI in household members [no. of affected subjects (no. of households)]	7 (7)	79 (45)	0.0001
Common colds [no. of affected subjects (no. of households)]	202 (117)	229 (127)	0.1000
1 episode (% of study arm)	66 (45.6%)	69 (47.9%)	
2 episodes (% of study arm)	29 (20.0%)	37 (25.7%)	
3 episodes (% of study arm)	13 (9.03%)	8 (5.55%)	
4 episodes (% of study arm)	6 (4.17%)	5 (3.47%)	
5 episodes (% of study arm)	3 (2.08%)	6 (4.17%)	
6 episodes (% of study arm)	0 (0.00%)	2 (1.39%)	
Pneumonia (no. of episodes (no. of affected individuals))	5 (5)	18 (13)	0.0070
Otitis media [episodes (no. of affected individuals)]	4 (4)	20 (18)	0.0019



LAIV = live-attenuated influenza vaccine; No. = number of affected vaccines; % = percent; SD = standard deviation

Empfehlung Antibiotika-Therapie bei Atemwegsinfektionen III

- möglichst spezifisch
 - **möglichst enges Spektrum**
 - **Situation entsprechende Pharmakokinetik**
 - **Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation**
 - **strenge Indikationsstellung für neue Substanzen**
- möglichst kurze Therapie
 - **z.B. Absetzen bei nicht bestätigtem Verdacht**
- ggf. synergistische Kombinationen

Bakterielle Haut- und Weichteilinfektionen I



Figure 3 Non-bullous impetigo in a five-month-old baby with atopic dermatitis. (Courtesy of dra. S Berti)



Figure 2 Bullous impetigo in a six-month-old baby. (Courtesy of dra. S Berti)

Bacterial skin and soft tissue infections: review of the epidemiology, microbiology, aetiopathogenesis and treatment

A collaboration between dermatologists and infectivologists

L. Tognetti,^{†,*} C. Martinelli,[‡] S. Berti,[§] J. Hercogova,[¶] T. Lotti,^{**} F. Leoncini,[‡] S. Moretti[†]

Antibiotika bei gängigen Haut- und Weichteilinfektionen

- Impetigo:** topisch: Fusidinsäure, (Mupirocin),
system.: Amoxicillin/Clavulanat, Erythromycin, Cefalexin
- Erysipel:** Amoxicillin/Clavulanat, Sultamicillin, Erythromycin,
Cefalexin, Cefazolin, Ceftriaxon, Pen G
- Cellulitis:** Oxacillin, Sultamicillin, Levo/Moxifloxacin, Ceftriaxone,
Piperacillin/Tazobactam, (Vancomycin, Tygecyclin,
Ertapenem, Linezolid)
- nekrotisierende Faszitis:** Pen G + Clindamycin,
Oxacillin + Gentamycin
Metronidazol + Carbapenem
oder + Vancomycin

es muß nicht immer systemisch sein

Topische Therapie

ORSA-Eradikation

- Antibiotika Mupirocin
- Antiseptika PVP/Cadexomer-Jod
 Octenidin
 Polyhexanid
- Silber

Atopische Dermatitis: Basisspflege mit Triclosan

AOM: Therapie nach Alter und Klinik

Alter	Sichere Diagnose	Fragliche Diagnose
< 6 Monate	Antibiotikum	Antibiotikum
6 – 23 Monate	Antibiotikum	Schwere AOM = Antibiotikum Leichte AOM = Beobachten
> 24 Monate	Schwere AOM = Antibiotikum Leichte AOM = Beobachten	Beobachten

AAP. Pediatrics 2004;113:1451; DGPI Handbuch 2009
2006 Red Book: Report of the American Academy of Infectious Diseases