EINATMEN –– AUSATMEN

ATEMWEGSINFEKTION IM KINDESALTER

Kantonsspital St.Gallen
Ostschweizer Kinderspital

Christian R. Kahlert, September 2021

FRAGESTELLUNGEN?

Warum haben kleine Kinder **häufig(er)** Atemwegsinfektionen?

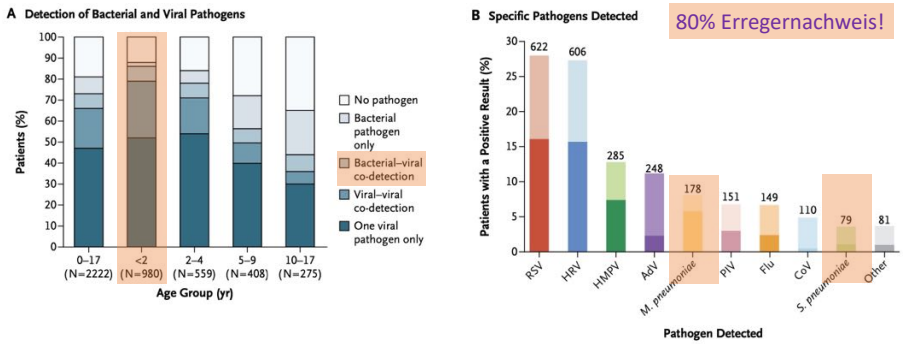
Was gibt es Neues zur **akuten Otitis media** und **Tonsillitis**?

Wozu brauchen wir **Makrolide** (Atemwege)?

Prophylaxe von Atemwegsinfektionen?

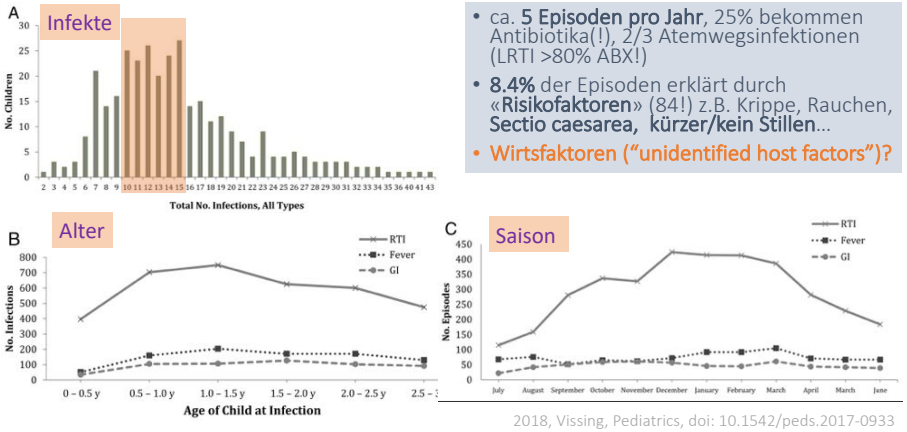
Christian R. Kahlert, September 2021

AMBULANT ERWORBENE PNEUMONIE (CAP), 2222 HOSPITALISIERTE KINDER USA



2015, Jain, NEJM, doi: 10.1056/NEJMoa1405870

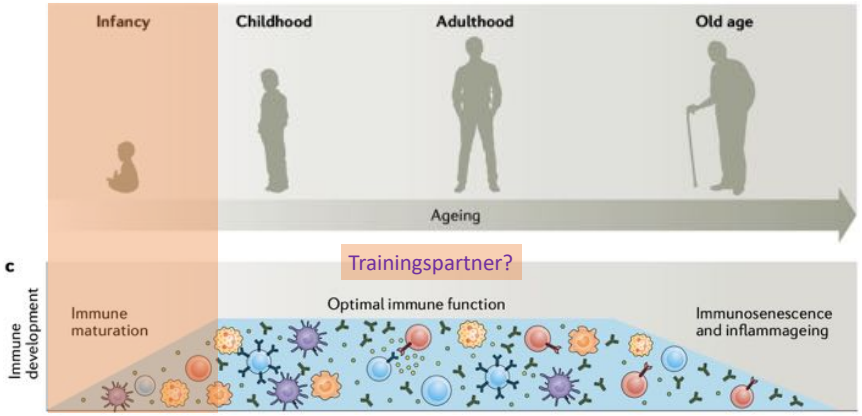
PROSPEKTIVE DÄNISCHE GEBURTSKOHORTE, 334 KINDER, FUP Q6M, ALTER <3J, $COPSAC_{2000}$



- ca. **5 Episoden pro Jahr**, 25% bekommen Antibiotika(!), 2/3 Atemwegsinfektionen (LRTI >80% ABX!)
- **8.4%** der Episoden erklärt durch «**Risikofaktoren**» (84!) z.B. Krippe, Rauchen, **Sectio caesarea, kürzer/kein Stillen**…
- **Wirtsfaktoren ("unidentified host factors")?**

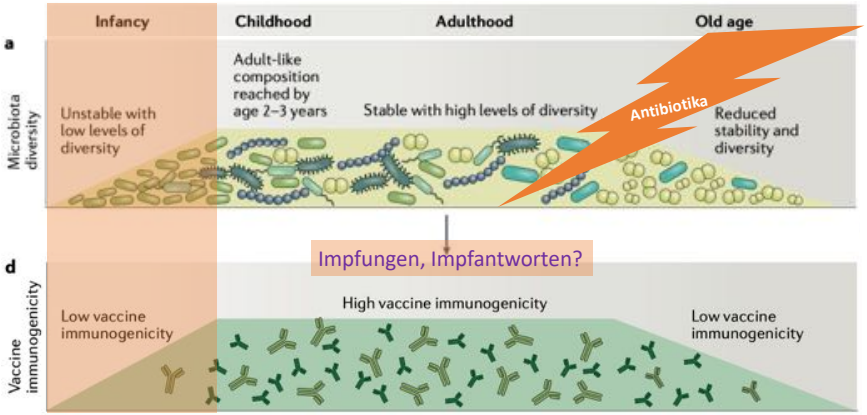
2018, Vissing, Pediatrics, doi: 10.1542/peds.2017-0933

WIRTSFAKTOREN (“UNIDENTIFIED HOST FACTORS”)?



2021, Lynn, Nature Reviews Immunology, doi: 10.1038/ s41577-021-00554-7

IT’S THE MICROBIOME? STUPID!



2021, Lynn, Nature Reviews Immunology, doi: 10.1038/ s41577-021-00554-7

SAMWASSM

"Der Nutzen medizinischer Interventionen ist nicht immer vorhanden, oft wird er überschätzt bzw. falsch interpretiert."

2012, SAMW, Positionspapier „Nachhaltige Medizin“, https://www.samw.ch/de/Publikationen/Positionspapiere.html

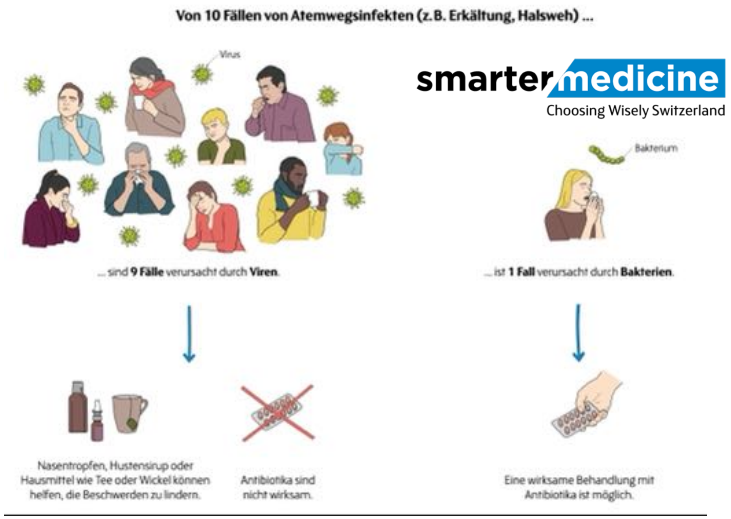
Choosing wisely

Choosing Wisely — An initiative of the ABIM Foundation

smartermedicine — Choosing Wisely Switzerland

- Starten Sie bei leicht bis mässig dehydrierten Kindern nicht eine intravenöse Therapie, bevor eine orale Rehydrierung versucht worden ist.
- **Behandeln Sie eine akute Otitis media bei Kindern nicht routinemässig mit einem Antibiotikum.**
- Verwenden Sie keine Hustenmedikamente bei Kindern.
- Verwenden Sie bei Säuglingen mit Bronchiolitis nicht routinemässig Steroide oder Bronchodilatatoren.
- Verwenden Sie Säureblocker nicht routinemässig zur Behandlung des gastroösophagealen Reflux bei Säuglingen.

2021, pädiatrie schweiz, smarter medicine, https://www.smartermedicine.ch/de/top-5-listen/paediatrie.html



NEUES ZUR AKUTE OTITIS MEDIA (AOM)?

- 60% aller Kinder bis Alter 4J, 14% aller Antibiotikaverschreibungen im Kindesalter (UK)
- bakterielle Infektion als Komplikation viraler oberer Atemwegsinfektion
- 80% selbstlimitierend, Kompliationen selten
- Unerwünschte Wirkungen Antibiotika: Erbrechen, Diarrhoe, Exanthem, Antibiotikaresistenz und Einfluss auf Mikrobiom
- 17 EU guidelines (+2): "watchful waiting" (88%), Amoxicillin (82%)

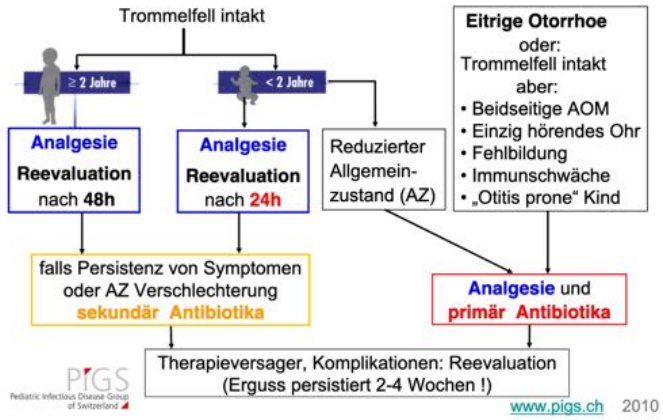
2020, Suzuki, BMJ Open, systematic review, doi:10.1136/bmjopen-2019-035343

Table 1 Strength of Recommendations supporting immediate or watchful waiting approach to antibiotic administration in European, AAP and WHO guidelines

Treatment approach	Strength of recommendation
Immediate antibiotics for any AOM	
WHO	Strong recommendation
Immediate antibiotics for any AOM can be considered	
Finland	A
USA	Recommendation
Czech Republic	No grade
Watchful waiting approach (except for indications outlined in table 2)	
France	A
Italy	A
Spain	A
Denmark	√
Poland	B
Portugal	IIa
UK	B
Belgium	No grade
Germany	No grade
Ireland	No grade
Luxembourg	No grade
The Netherlands	No grade
Norway	No grade
Sweden	No grade
Switzerland	No grade
Legend	
Highest grade	
Moderate grade	
No grade	

Note: There is no 'Lowest grade' in this table.
AAP, American Association of Pediatrics; AOM, acute otitis media; WHO, World Health Organisation.

INDIKATIONEN ANTIBIOTIKATHERAPIE AOM (PIGS 2010)



Wahl -> Pathogene?

Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Gruppe A Streptokokken!

Amoxicillin 2x 25mg/kg/d für 5d

10d bei Alter <2 J,Otitis prone, perforiertes Trommelfell

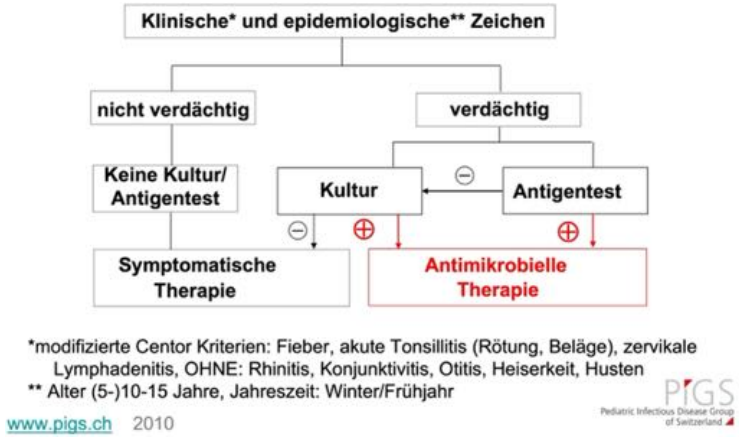
2010, Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland (PIGS), www.pigs.ch

NEUES GRUPPE A STREPTOKOKKEN (GAS) TONSILLOPHARYNGITIS?

- Indikationsstellung Herausforderung!
- 70-95% Virusinfektion
- Peak 7.-8. LJ, Jahreszeit November - Mai
- Klinik viral und GAS sind ähnlich, breite Differentialdiagnose u.a. EBV
- Diagnostik beeinflusst durch Kolonisation ("Trägertum") bis **25%** im Kindesalter, auch Alter <3 Jahre
- **akutes rheumatisches Fieber** Schweiz 2000 – 2010 -> **24 Fälle** (Swiss Paediatric Surveillance Unit, SPSU)

Verschiedene Quellen: AAP 2021 (Redbook), DGPI Handbuch, SPSU

INDIKATIONEN ANTIBIOTIKA GAS TONSILLOPHARYNGITIS (PIGS 2010)

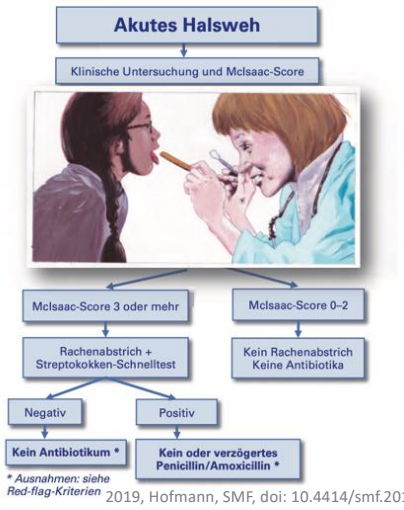


McIsaac-Score **
zur Vorhersage von Gruppe-A-Streptokokken im Rachenabstrich

Patient mit Halsweh: Folgende Symptome zusammenzählen:
- Fieber >38 °C: 1 Punkt
- Tonsillen-Rötung + -Beläge: 1 Punkt
- Zervikale Lymphadenopathie: 1 Punkt
- Kein Husten: 1 Punkt
- Alter:
  - 3 bis 14 Jahre: 1 Punkt
  - 15 bis 44 Jahre: 0 Punkte
  - 45 oder mehr: –1 Punkt

Wahrscheinlichkeit eines positiven Rachenabstrichs je nach McIsaac-Score:
Score 1 → 5–10%
Score 2 → 11–17%
Score 3 → 28–35%
Score 4 oder 5 → 51–53%

*** Der McIsaac-Score entspricht dem Centor-Score. Zusätzlich wird das Alter des Patienten berücksichtigt.*



2019, Hofmann, SMF, doi: 10.4414/smf.2019.08092

REDFLAG KRITERIEN

- Patient(in) scheint schwer krank (klinischer Entscheid des erfahrenen Arztes)
- Immunsuppression (z.B. Krebs, Chemotherapie)
- Ungewöhnlicher Verlauf: Zunahme von Schmerzen, Unwohlsein, Schluckproblemen oder Fieber nach Erstkonsultation, Nicht-Besserung innert 4–7 Tagen
- Beschwerden oder Befund streng einseitig (möglicher Hinweis auf Komplikation wie Peritonsillarabszess, ungewöhnliche Situation)
- Berührung des Halses auf der Seite ist schmerzhaft (möglicher Hinweis auf Abszess)
- Patientin kann nicht mehr schlucken, den Mund öffnen («Kieferklemme»)
- Scharlach Verdacht: roter Hautausschlag, «Erdbeerzunge», palpabler «Schmirgelpapier»-Aspekt der Haut*
- Akutes rheumatisches Fieber in der persönlichen oder Familienanamnese
- Kleinkinder, Alter >65 Jahre, signifikante Komorbiditäten
- Eventuell: Patient(in) kürzlich aus einem Entwicklungsland immigriert**

** Scharlach stellt aktuell keine zwingende Antibiotikaindikation dar, aber eine klinische Evaluation zur Diagnosesicherung und zur Erkennung eines möglichen Ausbruchs ist indiziert*
*** als möglicher Hinweis auf erhöhtes Risiko für Kolonisation mit «rheumatogenen» Streptokokken-Stämmen*

2019, Hofmann, SMF, doi: 10.4414/smf.2019.08092

	Dosierung	Dauer
Penicillin V	Kinder < 27kg: 500‘000 IE 2x/Tag Kinder ≥ 27kg: 1‘000‘000 IE 2x/Tag	**10 Tage**
Amoxicillin	25 mg/kg 2x/Tag	**10 Tage***

* ev. 5d ausreichend, ev. 10d besser für Eradikation (NICE 2018)

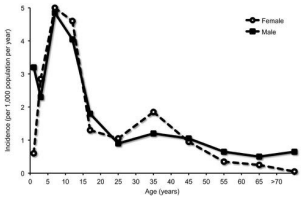
Alternative bei Penicillinallergie:

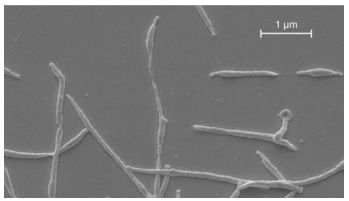
Clindamycin	7 mg/kg	3x/Tag für 10 Tage
Clarithromycin	7.5 mg/kg	2x/Tag für 10 Tage
Azithromycin	10-20 mg/kg	1x/Tag für 3 Tage

www.pigs.ch 2010

PIGS Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland

EVIDENZ FÜR WIRKSAMKEIT MAKROLIDE *M. PNEUMONIAE*?

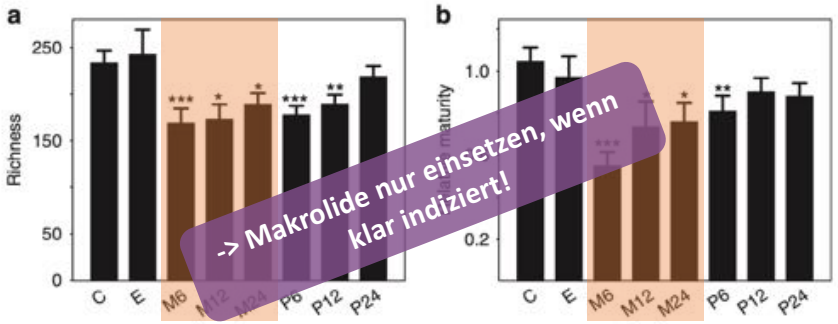




- Häufigstes Bakterium ambulante Pneumonie
  - > Peak im Primar- / Sekundarschulalter
  - > **asymptomatische Träger** häufig und damit **diagnostische Herausforderung** (PCR)!
  - > Atemwegsinfektionen **selbstlimitierend**
- Keine Zellwand
  - > Intrinsisch Resistenz Betalaktamantibiotika (BLA)
  - > Makrolidresistenzen weltweit steigend!
- Daten zur Wirksamkeit
  - > bisher nur **in vitro** gezeigt!
  - > **Kombinationstherapie mit BLA kein Vorteil**! (2017, Williams, Jama Ped, PMID 29084336)
  - > **Insufficient evidence** to draw any specific conclusions about the efficacy in children! (2015, Gardiner, Cochrane, PMID 25566754)

2016, Meyer-Sauteur, Frontiers Microbiol, DOI: 10.3389/fmicb.2016.00329

MICROBIOTA AND MACROLIDES, 142 FINNISH CHILDREN, AGE 2-7 Y



Makrolide (i) Einfluss auf Entwicklung gesundes Immunsystem und Stoffwechsel (e.g. Adipositas); (ii) deutliche Zunahme Makrolidresistenz!

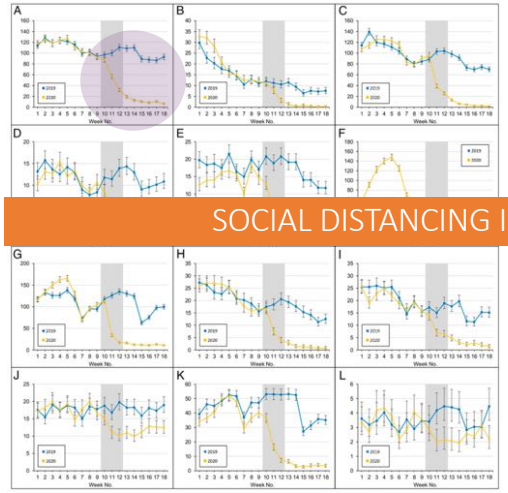
2016, Korpela, Nat Com , doi:10.1038/ncomms10410

POTENTIAL FÜR EINSPARUNG ANTIBIOTIKA?

- Retrospektive Analyse KSSG und Kinderspital, gut 2 Jahre, Patienten mit multiplex PCR Diagnostik, 140/254 patients (**55%**) mit Pathogen, 45/72 Kindesalter!
- Rhinovirus > Influenza > RSV > Adenovirus > Parainfluenza
- Von 80 Patienten mit Virusinfektionen haben 59 (**74%**) Antibiotika erhalten!
- Konsequenzen aus Virusnachweis -> **Stop Antibiotika in 2/20 Erwachsenen (10%) und 6/14 Kindern (43%).**
- Stop Antibiotika ohne Einfluss auf IPS-Aufenthalt oder Mortalität!

Potential durch Diagnostik vorhanden, wenn Konsequenzen gezogen werden! Kindesalter > Erwachsene!

2016, Mayer, Pneumonia, DOI: 10.1186/s41479-017-0028-z



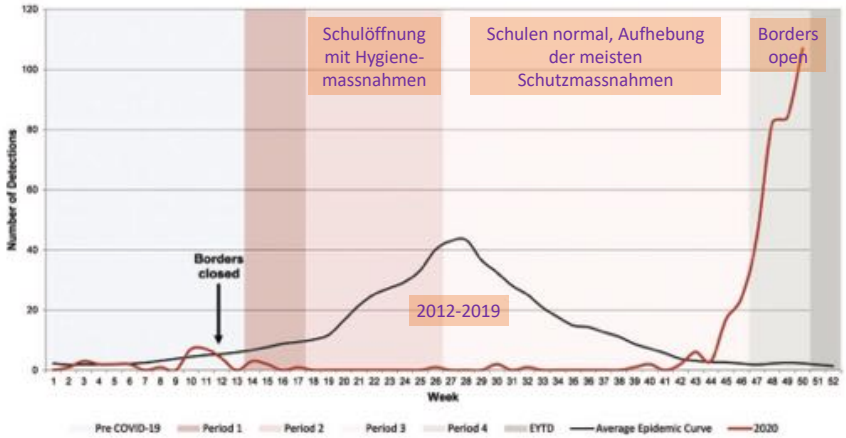
- **Effect of social distancing (SD) on 12 infectious diseases** commonly diagnosed in pediatric primary care that are contagious to various extents
- **Weekly rates with 95% confidence intervals of diagnosis of common pediatric infectious diseases in 2019 and 2020.**

SOCIAL DISTANCING IST WIRKSAM!

- Prevalence of each condition significantly lower in the 2020 post-SD period.
- A, AOM. **B, Bronchiolitis.** C, Common cold. D, Croup. E, Gastroenteritis. **F, Influenza.** G, Nonstreptococcal pharyngitis. H, Pneumonia. I, Sinusitis. J, SSTI. K, Streptococcal pharyngitis. L, UTI.

2020, Hatoun, Pediatrics, doi:10.1542/peds.2020-006460

INTERSEASONAL RESURGENCE OF RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS IN AUSTRALIAN CHILDREN



2021, Foley, CID, doi:10.1093/cid/ciaa1906

TAKE BACK TO WORK

It's the microbiome, stupid! **Mikrobiom als „Trainingspartner" der Immunität!** CAVE: Antibiotika!

AOM und GAS Tonsillopharyngitis: „smarter medicine" und Paradigmenwechsel!

Evidenz für ~~**Makrolide**~~ schwach; Risiko sind **Pneumokokken** -> **Amoxicillin**!

Social Distancing wirksam, Echinacea? CAVE: Antibiotika als „Antiprophylaxe"!

Christian R. Kahlert, September 2021