

Atemwegsinfektionen

Klinische Manifestation und Therapie

BERNHARD FADERL

Bei der Entstehung von Infekten spielen neben der individuellen Disposition Pathogenität und Virulenz der Erreger eine Rolle, aber auch soziale und politische Verhältnisse sowie Umweltbedingungen können auslösend wirken. Häufigste Erreger der akuten Bronchitis sind Viren. Für die Exazerbation der chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung und die ambulant erworbene Pneumonie existieren gute Daten zur Häufigkeit der verursachenden Erreger. Auf dieser Grundlage wurden Behandlungsalgorithmen erstellt, die als Orientierung für die antibiotische Behandlung dienen können.

Akute Atemwegsinfektionen haben einen erheblichen Anteil am Patientengut in der Praxis. Ihre gesamtwirtschaftliche Bedeutung ist gross. Sie bedingen die Arbeitsunfähigkeit-Ausfallzeiten bei Erwachsenen zu 30 bis 50 Prozent. Ferner verursachen sie 60 bis 80 Prozent der ausgefallenen Schulzeit bei Kindern. In den USA ist die akute Bronchitis die fünft häufigste Diagnose im ambulanten Bereich (1). Schätzungen gehen davon aus, dass dort bei Erwachsenen über sieben Millionen Erkrankungen jährlich auf die Diagnose «akute Bronchitis» entfallen, das entspricht einer Inzidenz von 4 Erkrankungen pro 100 Erwachsenen (2). Für Deutschland liegen die Zahlen bei etwa 3 bis 5,6 Fällen pro Person und Jahr. Am höchsten ist die Inzidenz bei Kindern im ersten Lebensjahr (6,1 bis 8,3 Fälle pro Jahr). Ab dem Schulalter sinkt sie allmählich. Für Erwachsene beträgt sie 3 bis 4 Fälle pro Jahr. Laut Arzneiverordnungsreport 1998 (3) beträgt der Anteil der Antibiotika-Therapie im niedergelassenen Bereich etwa 5 Prozent an den Gesamtverordnungen für Arzneimittel. Dennoch kommt dieser Therapieform eine Sonderstellung zu, da bei unzureichender Behandlung unter Umständen erhebliche Folgekosten auftreten können, wie zum Beispiel erweiterte Diagnostik und Hospitalisation (4). Somit kommt der rationalen und effizienten Behandlung von Atemwegsinfekten eine wesentliche Bedeutung zu.

Infektionshergang

Neben der individuellen Disposition, beispielsweise nutritiver Faktoren wie Alkoholkonsum, Grunderkrankungen oder Impfungen, spielen weitere Faktoren eine Rolle

bei der Entstehung von Infektionen. Hier sind vor allem Pathogenität und Virulenz der Erreger zu nennen, aber auch gesellschaftliche, soziale, politische Verhältnisse und Umweltbedingungen.

Während eine Infektion das aktive oder passive Eindringen von Mikroorganismen in einen Makroorganismus und dessen erfolgreiche Vermehrung bezeichnet, ist die Infektionskrankheit eine Infektion, die zu klinischen Symptomen und zur Schädigung des Wirtsgewebes führt. Der Hergang einer Infektion wird im Wesentlichen durch fünf Mechanismen bestimmt (Tabelle 1): Das Anhaften der Erreger an die Schleimhaut wird durch Adhäsine vermittelt. Nachdem die Schleimhaut besiedelt ist, führen Invasine zum Eindringen in das Gewebe. Aggressine, zum Beispiel Exotoxine oder Proteasen, können das Gewebe zerstören und so zum Zelltod führen. Impedine ermöglichen die Umgehung der angeborenen Immunität durch so genannte molekulare Mimikry (wirtsähnliche Oberflächenmoleküle), durch antiphagozytär wirkende Kapseln oder intrazelluläres Wachstum. Moduline schliesslich führen zur Freisetzung von proinflammatorischen

Tabelle 1: **Fünf Mechanismen der Infektion**

1. Adhäsine	Adhäsion an der Schleimhaut, Fimbrien, Haftproteine
2. Invasine:	Eindringen in den Wirt
3. Aggressine:	Exotoxine, Proteasen
4. Impedine:	Umgehung der Immunität, molekulare Mimikry, intrazelluläres Wachstum, Phagozytoseinhibitoren
5. Moduline:	Änderung der Zytokin-Sekretion

Atemwegsinfektionen

Tabelle 2: **Mikroorganismen im Respirationstrakt**

Normalflora	Potenziell pathogene Keime	Obligat pathogene Keime
H. parainfluenzae	S. pneumoniae	C. diphtheriae
Candida species	Beta-hämolys. Strept. A	M. pneumoniae
Lactobacillus	Enterobacteriaceae	M. tuberculosis
Micrococcus	H. influenzae	L. pneumophila
Prevotella	Moraxella catarr.	Hantavirus
Staph. koag. neg.	S. aureus	RS-Virus
Strept. viridans	Stenotrophomonas	Masernvirus

Tabelle 3: **Erregerspektrum bei Kindern**

Erreger	5 Monate bis 5 Jahre	> 6 Jahre
Respiratorische Viren	+++	++
Pneumokokken	+++	+++
Mycoplasma pneumoniae	++	+++
Chlamydia pneumoniae	+	++
Chlamydia trachomatis	+	(+)
Streptokokken der SG A	+	
Staphylococcus aureus	(+)	(+)
Haemophilus influenzae	-*	-*

+++ sehr häufig; ++ häufig; + gelegentlich; (+) selten; -* nicht bei geimpften Kindern

Zytokinen (TNF, Gamma-Interferon, Interleukin-1). Diesen Mechanismus nutzen unter anderem gramnegative Erreger und lösen damit Fieber, Tachykardie, Hypotonie und Schock aus. Mykobakterien, die sich intrazellulär vermehren, mindern dagegen die Phagozytenaktivität durch Induktion des antiinflammatorischen Interleukin-10.

Erregerspektrum

Viren verursachen etwa zwei Drittel bis drei Viertel aller akuten Atemwegserkrankungen. Sie gelten damit als häufigste Erkrankung beim Menschen überhaupt. Bei der akuten Bronchitis gehen Schätzungen sogar von einem Anteil von 95 Prozent aus, der durch Viren verursacht wird (5). Verursacht wird die Bronchitis überwiegend durch Adenovirus, Coro-

navirus, Influenzavirus A und B, Parainfluenzavirus, RS-Virus, Coxsackievirus A 21, Rhinovirus sowie Röteln- und Masernvirus. Tabelle 2 zeigt einen Überblick über Mikroorganismen, die im Respirationstrakt angetroffen werden.

Die häufigsten bakteriellen Erreger ambulant erworbener Infektionen der oberen

und unteren Atemwege und des HNO-Bereiches allgemein sind Pneumokokken, Haemophilus influenzae, hämolysierende Streptokokken, Staphylokokken, Moraxella catarrhalis, Chlamydien und Mykoplasmen. Bei nosokomialen Infektionen stehen Staphylococcus aureus, Pseudomonaden und Enterobakterien im Vordergrund (6).

Im Gegensatz hierzu ist, speziell bei der ambulant erworbenen Pneumonie, ein anderes Erregerspektrum zu erwarten. Häufigste Verursacher sind Streptococcus pneumoniae und Chlamydia pneumoniae (Abbildung 1). Bereits an dritter Stelle stehen wieder respiratorische Viren. Sie sind noch häufiger als Mykoplasmen, Legionellen und Haemophilus influenzae (7).

Bei Kindern stellt sich die Häufigkeitsverteilung wieder anders dar (Tabelle 3). In Abhängigkeit vom Alter sind hier im Vorschulalter eher Viren, ab dem sechsten Lebensjahr neben den Pneumokokken auch atypische Erreger relevant.

Doch nicht nur die Art der Erkrankung – ob akute Bronchitis oder ambulant erworbene Pneumonie – spielt eine Rolle. Für Patienten mit chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung wurde auch ein Zusammenhang zwischen FEV₁ und wahrscheinlich verursachendem Keim bei einer Exazerbation belegt (Abbildung 2 [8]). Bei Aidspatienten hingegen ist die CD4-Zahl massgeblich für die Art eines Pneumonieerregers (Abbildung 3).

Zusammenfassend sind die verantwortlichen Erreger also zum Beispiel von der

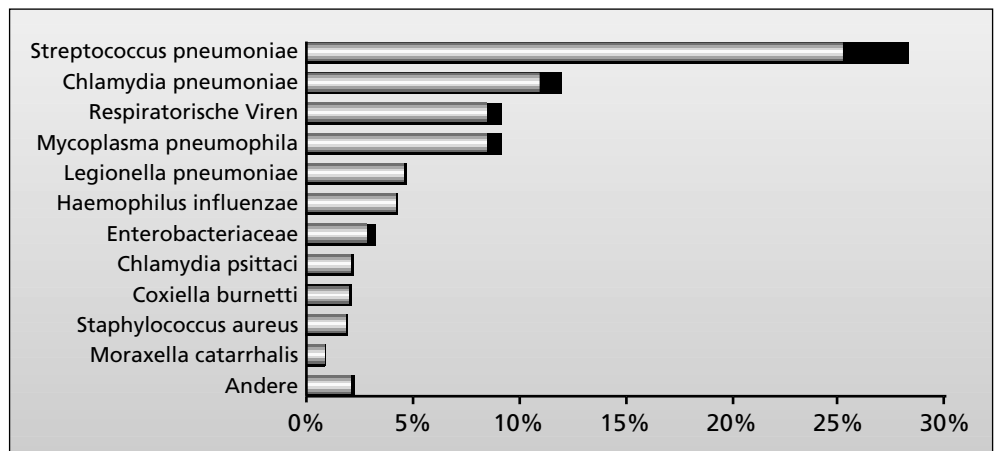


Abbildung 1: Erregerspektrum bei ambulant erworbener Pneumonie

Atemwegsinfektionen

Art der Atemwegsinfektion und von der Schwere vorhandener pulmonaler oder systemischer Grunderkrankungen abhängig.

Diagnostik

Die Diagnostik sollte sich auf wenige, einfache Massnahmen stützen. Für die Basisdiagnostik sind eine Anamnese und die körperliche Untersuchung in der Regel ausreichend. Bei Komplikationen wird eine Zusatzdiagnostik erforderlich, diese umfasst Thoraxröntgen, Blutgasanalyse, Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP), BSG und Differenzialblutbild.

Häufig können bereits klinische Anhaltspunkte eine Differenzialdiagnose ermöglichen (Tabelle 4). Dabei sind zum Beispiel bei der akuten Bronchitis zwei Aspekte entgegen der oft verbreiteten Meinung von Bedeutung: Grünlich/gelblich verfärbtes Sputum ist ein Indikator für entzündliche Reaktionen und nicht notwendigerweise ein Zeichen bakterieller Infektion. Fieber tritt bei akuter Bronchitis häufig auf, ist aber weder ein Indikator für bakterielle Infektionen noch für die Notwendigkeit einer antibiotischen Behandlung (2). Bei ambulant erworbenen unkomplizierten Infektionen ist eine mikrobiologische Diagnostik nicht notwendig. Die Paul-Ehrlich-Gesellschaft empfiehlt sie lediglich bei:

- Nichtansprechen der initialen Therapie binnen 72 Stunden
- Vorliegen einer schweren Grunderkrankung
- Häufung akuter Schübe einer Bronchitis
- Komplikationen
- Verdacht auf Diphtherie.

Sputum, Sekrete oder Punktionsmaterial – und im Fall der HNO-Infektionen auch Abstriche – sind geeignete Untersuchungsmaterialien. Der Stellenwert serologischer Untersuchungen ist in der Kontrolle des Krankheitsverlaufs (zweite Probe nach 8 bis 14 Tagen) oder bezüglich epidemiologischer Fragen zu sehen. Für die aktuelle Therapieentscheidung können sie oft nur wenig beitragen. Die PCR(Polymerase chain reaction)-Methode zählt noch nicht zur Routinediagnostik. Für Sputa, Sekrete,

geschützte Bürstenabstriche und BAL (bronchoalveolar lavage) gilt gleichermaßen, dass der Transport innerhalb von zwei bis vier Stunden, die Verarbeitung innerhalb von zwei bis sechs Stunden erfolgen sollte (6). Diese Bedingung dürfte nicht immer leicht einzuhalten sein, ist aber für eine aussagekräftige Untersuchung unabdingbar.

Therapie

Die Behandlung akuter Atemwegsinfektionen basiert auf Algorithmen, die für die einzelnen Entitäten erstellt wurden. Diese orientieren sich an klinischen Merkmalen der betroffenen Patienten und ermög-

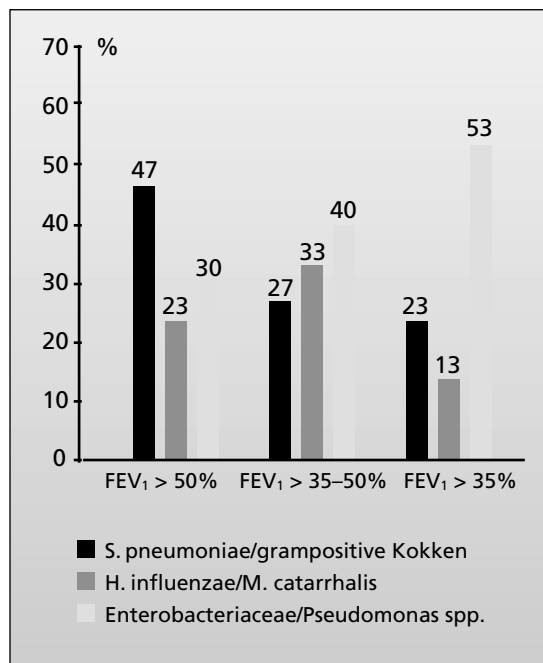


Abbildung 2: Keime in Abhängigkeit von der FEV₁

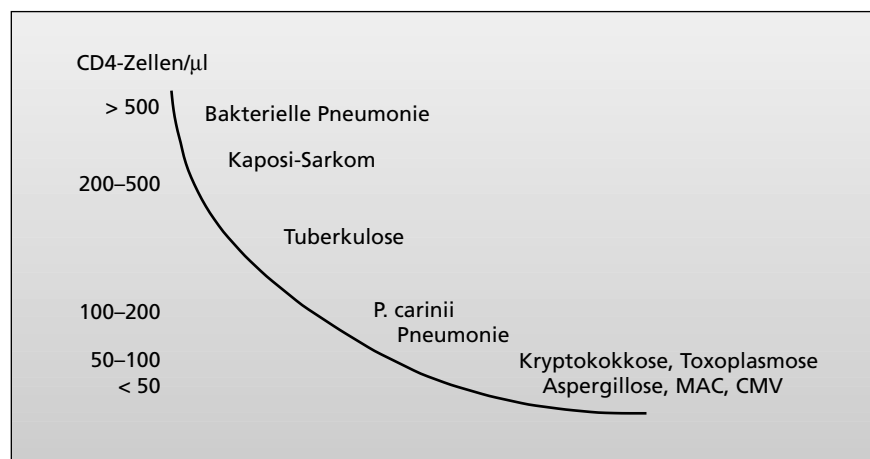


Abbildung 3: Pneumonieerreger bei Aidspatienten

Tabelle 4: Unterscheidung virale versus bakterielle Genese

	viral	bakteriell
Krankheitsgefühl	langsam progredient	sofort schlecht
Fieber	langsam ansteigend	sofort hoch
Muskelschmerzen	häufig	selten
Husten	trocken	feucht
Auswurf	keiner	kaum
CRP	0 bis < 10 mg/l	erhöht

Atemwegsinfektionen

Tabelle 5: **Therapieempfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft zur Infektexazerbation der COPD**

Schweregrad	Charakterisierung	Bakterielle Erreger	Kalkulierte Initialtherapie	Therapiedauer
Schweregrad I	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnese < 3 Jahre • < 3 Exazerb./Jahr • Ohne oder leichte Obstruktion • Ansonsten normale Lungenfunktionsparameter • Keine Komorbidität • Ambulante Behandlung 	<ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Haemophilus influenzae 	<ul style="list-style-type: none"> • Cephalosporin Gruppe 2 • Aminopenicillin/BLI • Makrolid • Fluorchinolone Gruppe 3 	5 bis 7 Tage orale Therapie
Schweregrad II	<ul style="list-style-type: none"> • Längere Anamnese > 3 Jahre • < 3 Exazerbationen/Jahr • Leichte bis mittelschwere Obstruktion • FEV₁: 35 bis 50%/Soll absolut 0,75 bis 1,5 l • Emphysem • Komorbidität • Ambulante Behandlung möglich 	<ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Haemophilus influenzae • Moraxella catarrhalis • Staphylokokken • Klebsiella pneumoniae 	<ul style="list-style-type: none"> • Cephalosporin Gruppe 2 • Aminopenicillin/BLI • Fluorchinolone Gruppe 3 oder Gruppe 4 • Cephalosporin Gruppe 3a (APAT) 	5 bis 7 (10) Tage möglichst orale Therapie
Schweregrad III Chronisch deformierende Bronchitis mit/ohne Bronchiektasen	<ul style="list-style-type: none"> • Lange Anamnese > 6 Jahre • Häufige Krankenhausaufenthalte • > 3 Exazerbationen/Jahr • Schwere Obstruktion bei Bronchiektasen mit unterschiedlichem Ausmass • Mittleres bis schweres Emphysem • Komorbidität • Stationäre Behandlung erforderlich • Emphysem und Restriktion bei Bronchiektasen häufig 	<ul style="list-style-type: none"> • Haemophilus influenzae • Pseudomonas aeruginosa • Klebsiella pneumoniae • Escherichia coli • Streptococcus pneumoniae • Enterobakterien 	<ul style="list-style-type: none"> • Cephalosporin Gruppe 3a/b • Acylaminopenicillin BLI • Fluorchinolone Gruppe 2 oder Gruppe 3 • Carbapenem 	10 Tage (Bronchiektasen) 10 bis 14 Tage) parenterale Sequenztherapie

lichen eine kalkulierte Therapie. Diese soll zu einer raschen Besserung und letztendlich zur Heilung des Patienten führen. Die Algorithmen sollen aber auch unter ökonomischen Gesichtspunkten helfen, einen überflüssigen Einsatz an Diagnostik zu vermeiden, und vor allem der weiteren Entwicklung von Resistenzen gegenüber Antibiotika entgegenwirken. Dass die Resistenzentwicklung ein ernst zu nehmender Gesichtspunkt ist, ist beispielsweise erkenntlich an der Situation in Denver, USA. Dort haben penizillinresistente Pneumokokken von 4 Prozent im Jahr 1981 über 14 Prozent im Jahr 1994 auf

zuletzt 22 Prozent in den Jahren 1998/99 zugenommen (9).

Akute Bronchitis

Eine ursächliche antivirale Therapie ist nicht verfügbar. Die Behandlung sollte daher symptomatisch sein:

- Steigerung der Trinkmenge
- Antitussive Medikation
- Antipyretische Medikation
- Therapie von Komplikationen, falls erforderlich.

Exazerbation der COPD

Die Behandlung richtet sich hier nach dem

Schweregrad der COPD. Aminopenicillin mit Betalactamaseinhibitor und Fluorchinolone der Gruppe 3 kommen dabei für die Behandlung aller drei Stufen in Frage. *Tabelle 5* zeigt Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (6).

Ambulant erworbene Pneumonie

In den Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (6) bilden Alter des Patienten und Schweregrad der Pneumonie die Grundlage für die Stufentherapie der antibiotischen Therapie bei der ambulant erworbenen Pneumonie (*Tabelle 6*).

Atemwegsinfektionen

Tabelle 6: **Stufentherapie Pneumonie nach Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft**

Diagnose	Bakterielle Erreger	Kalkulierte Initialtherapie	Therapiedauer
Patienten < 65 Jahre ohne Begleiterkrankungen • Leichte bis mittelschwere Pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Mycoplasma pneumoniae • Chlamydia pneumoniae • Haemophilus influenzae • Gramnegative Bakterien 	<ul style="list-style-type: none"> • Cephalosporin Gruppe 2 • Aminopenicillin ± BLI • Makrolid • Fluorchinolon Gruppe 3 oder 4 (Doxycyclin) 	7 bis 10 Tage
Patienten > 65 Jahre mit Begleiterkrankungen • Leichte bis mittelschwere Pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Haemophilus influenzae • Gramnegative Bakterien • Staphylococcus aureus 	<ul style="list-style-type: none"> • Cephalosporin Gruppe 2 oder 3a • Cephalosporin Gruppe 2 oder 3a • Aminopenicillin/BLI • Fluorchinolon Gruppe 3 oder 4 	7 bis 10 Tage
Patienten > 65 Jahre mit Begleiterkrankungen • Schwere Pneumonie	<ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Haemophilus influenzae • Staphylococcus aureus • Enterobakterien • Legionella spp. 	<ul style="list-style-type: none"> • Cephalosporin Gruppe 3a plus Makrolid • Cephalosporin Gruppe 3a plus Makrolid • Acylaminopenicillin/BLI plus Makrolid • Acylaminopenicillin/BLI plus Makrolid • Fluorchinolon Gruppe 3 • Fluorchinolon Gruppe 2 plus Clindamycin • Fluorchinolon Gruppe 2 plus Clindamycin • Carbapenem ± Makrolid 	7 bis 10 Tage
Unabhängig vom Alter mit dem klinischen Bild einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks, innerhalb 24 Stunden intensivpflichtig	<ul style="list-style-type: none"> • Streptococcus pneumoniae • Haemophilus influenzae • Staphylococcus aureus • Enterobakterien Legionella spp. • Anaerobier • Invasive Infektionen 	<ul style="list-style-type: none"> • Acylaminopenicillin/BLI plus Makrolid • Carbapenem plus Makrolid • Cephalosporin Gruppe 3a plus Makrolid ± Clindamycin • Fluorchinolon Gruppe 2 oder 3 plus Clindamycin 	

Kriterien für die Möglichkeit einer ambulanten Behandlung sind (6):

- Keine vitalen Funktionseinschränkungen
- Keine schweren Begleiterkrankungen
- Gesicherte Compliance
- Alter unter 65 Jahren.

Literatur:

1. Marsland D., Wood M., Mayo F.: Content of family practice. Part 1. *Journal of Family Practice* 1976; 3: 485–492.
2. Guideline for the Management and Treatment of Acute Bronchitis, administered by the Alberta Medical Association. *The Alberta Clinical Practice Guidelines Program*, May 2000.
3. Schwabe U. (Hrsg.): *Arzneiverordnungs-Report 1998*. Springer-Verlag, 1998.

4. Vogel F., Lebert C., Panknin H.-T.: *Ambulant erworbene Atemwegsinfektionen*. Frankfurt: *Medizin im Dialog*, 2000.

5. Hueston W., Mainous A.: Acute bronchitis. *American Family Physician* 1995; 15: 1270–1276, 1281–1282.

6. Paul-Ehrlich-Gesellschaft, Vogel et al.: *Rationale Therapie bakterieller Atemwegsinfektionen*. *Chemotherapie Journal* 2000; 9. www.p-e-g.de.

7. Bartlett J.G., Mundy L.M.: Community acquired pneumonia. *N Engl Med* 1995; 14: 1618–1624.

8. Eller J., Ede A., Schaberg T.: Infective Exacerbations of Chronic Bronchitis: Relation between Bacteriologic Etiology and Lung Function. *Chest* 1998; 113: 1542.

9. *Management of acute upper respiratory*

tract infection: A Clinical Guideline from The Colorado Clinical Guideline Collaborative. November, 2000.

Anschrift des Verfassers:

Bernhard Faderl
Praxis Dres. Hellmann/Rottach/Winkler
Grottenau 2
D-81650 Augsburg

Interessenkonflikte: keine

Diese Arbeit erschien zuerst in «Notfallmedizin» 28 (2002) Nr. 10. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.