

# Akute Otitis media bei Kleinkindern

## Aktuelle Studien belegen Nutzen der antibiotischen Behandlung

Soll man sofort mit einer antibiotischen Therapie beginnen, wenn man bei einem Säugling oder Kleinkind eine akute Mittelohrentzündung festgestellt hat? Oder reicht es, das Kind zunächst zu beobachten? Zwei im «NEJM» veröffentlichte Studien sprechen für die Antibiose.

### NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

In den ersten Lebensjahren ist die akute Otitis media die häufigste bakterielle Infektion, aber es gibt keinen Konsens über die optimale Behandlung. Dies schreibt die Arbeitsgruppe um Paula A. Tähtinen vom Turku University Hospital, Finnland, im «New England Journal of Medicine». Um herauszufinden, wie effektiv eine antibiotische Behandlung bei Säuglingen und Kleinkindern mit akuter Otitis media ist, führten die Kollegen eine randomisierte, plazebo-

kontrollierte Doppelblindstudie mit Kindern im Alter von 6 bis 35 Monaten durch. 161 der nach strengen Diagnosekriterien ausgewählten Kinder erhielten 7 Tage lang eine Antibiose mit Amoxicillin-Clavulansäure (Co-amoxiclav), die übrigen 158 Patienten bekamen ein Plazebo. Primärer Endpunkt war die Zeit bis zum Therapieversagen von der ersten Dosis bis zur Abschlussuntersuchung an Tag 8. Die Definition des Therapieversagens beruhte auf dem Gesamtzustand des Kindes (inklusive Nebenwirkungen) und otoskopischen Zeichen einer akuten Otitis media.

### Finnische Studie: Weniger Therapieversagen, aber mehr Nebenwirkungen

Zum Therapieversagen kam es bei 18,6 Prozent der antibiotisch behandelten Kinder und bei 44,9 Prozent der Kinder aus der Plazebogruppe ( $p < 0,001$ ). Dieser Unterschied war bereits am Tag 3 offensichtlich: Zu diesem Zeitpunkt lag bei 13,7 Prozent der Patienten aus der Antibiotikagruppe und bei 25,3 Prozent der Patienten aus der Plazebogruppe ein Therapieversagen vor. Insgesamt reduzierte die Gabe von Co-amoxiclav das Risiko eines Therapieversagens um 62 Prozent (Hazard Ratio 0,38; 95%-Konfidenzintervall 0,25–0,59;  $p < 0,001$ ). Die Notwendigkeit einer Rescuebehandlung verringerte sich unter der Antibiose um 81 Prozent (von 33,5 auf 6,8%). Allerdings entwickelten die Kinder unter Antibiotika signifikant häufiger unerwünschte Wirkungen. Insgesamt wurden bei 47,8 Prozent der Patienten in der Verumgruppe und bei 26,6 Prozent der Kinder aus der Plazebogruppe Durchfälle beobachtet ( $p < 0,001$ ). Auch Hautprobleme traten bei den antibiotisch behandelten Kindern deutlich häufiger auf.

Kinder mit akuter Otitis media profitieren von einer antibiotischen Behandlung, sie entwickeln jedoch häufiger Nebenwirkungen als unter Plazebo, so das Fazit der finnischen Autoren. Zukünftige Studien sollten ihrer Ansicht nach klären, welche Patienten den grössten Nutzen aus einer Antibiose ziehen. So könnten unnötige Antibiotikagaben vermieden und der Entwicklung bakterieller Resistenzen entgegen gewirkt werden.

### Amerikanische Studie: Otitissymptome verschwinden unter Antibiotika rascher

Alejandro Hobermann von der University of Pittsburgh School of Medicine/USA und Kollegen gingen ebenfalls der Frage nach, ob eine antibiotische Behandlung bei akuter Mittelohrentzündung hilfreich ist und falls ja, wie sehr. Die amerikanischen Kollegen nahmen 291 Kinder im Alter von 6 bis 23 Monaten in ihre Studie auf. 10 Tage lang erhielten die kleinen Patienten, deren akute Mittelohrentzündung nach strengen Kriterien diagnostiziert worden war, entweder Co-amoxiclav oder Plazebo. Erfasst wurden das symptomatische Ansprechen beziehungsweise das klinische Versagen.

Von den antibiotisch behandelten Kindern zeigten 35 Prozent bereits am 2. Tag eine Besserung der Symptome, am 7. Tag waren die entzündlichen Mittelohrbeschwerden bei 80 Prozent der Patienten aus der Antibiotikagruppe gebessert. In der Plazebogruppe lagen die entsprechenden Zahlen bei 28 Prozent am Tag 2 und bei 74 Prozent am Tag 7.

Eine anhaltende Beschwerdefreiheit am Tag 7 konnte bei 67 Prozent der antibiotisch behandelten und bei 53 Prozent der Patienten aus der Plazebogruppe festgestellt werden. Der durchschnittliche Symptomscore war bei den Säuglingen und Kleinkindern aus der Antibiotikagruppe in der ersten Woche zudem geringer als bei den plazebo-behandelten Kindern. Klinisches Versagen (definiert als Nachweis persistierender Zeichen einer akuten Infektion bei der Otoskopie) wurde bei den Kindern unter Antibiotikatherapie seltener beobachtet als bei den Patienten, die das Scheinmedikament erhielten: Die Rate lag am 4. bis 5. Tag bei 4 gegenüber 23 Prozent und am 10. bis 12. Tag

## Merksätze

- ❖ Säuglinge und Kleinkinder mit akuter Otitis media profitierten von einer Therapie mit Amoxicillin-Clavulansäure (Co-amoxiclav).
- ❖ Die antibiotisch behandelten Kinder erhielten sich rascher und zeigten bei der Otoskopie weniger häufig persistierende Zeichen einer akuten Infektion (im Vergleich zu Plazebo).
- ❖ Allerdings ging die antibiotische Behandlung häufiger mit unerwünschten Wirkungen wie beispielsweise Durchfall einher.

bei 16 versus 51 Prozent. 1 Kind aus der Placebogruppe entwickelte eine Mastoiditis. Allerdings wurden bei den Kindern aus der Antibiotikagruppe häufiger Nebenwirkungen wie Durchfall und Windeldermatitis beobachtet. Bei Säuglingen und Kleinkindern mit akuter Mittelohrentzündung führe die Behandlung mit Co-amoxiclav über 10 Tage zu einer rascheren Rückbildung der Symptome, fassen die Studienautoren zusammen. Darüber hinaus reduziert die Antibiose die Symptomlast und die Rate persistierender Zeichen einer akuten Infektion bei der otoskopischen Untersuchung.

### Antibiotika bei akuter Mittelohrentzündung: unverzichtbar oder überflüssig?

In der vorantibiotischen Ära galt die akute Otitis media als schwere Erkrankung, die nicht selten zu Mastoiditis oder zu eitrigen intrakraniellen Komplikationen führte, wie Jerome O. Klein von der Boston University School of Medicine in seinem «NEJM»-Editorial schreibt. Die Einführung effektiver Antibiotika nahm der akuten Mittelohrentzündung den Schrecken und wurde bald zum Therapiestandard. Doch in den Achtzigerjahren plädierten einige westeuropäische Forscher dafür, Kinder mit akuter Otitis media zunächst eher zu beobachten als sofort antibiotisch zu behandeln. So schlug eine niederländische Arbeitsgruppe vor, Säuglinge initial mit Analgetika und Nasentropfen zu versorgen und Antibiotika erst einzusetzen, wenn die Erkrankung über mindestens drei Tage

persistierte. In einer Leitlinie aus dem Jahr 2004 empfahlen die American Academy of Pediatrics und die American Academy of Family Physicians, selektierte Kinder mit akuter Mittelohrentzündung erst einmal zu beobachten und nicht sofort antibiotisch zu behandeln.

Wie kam es zu diesem «Imagewechsel» der Otitis media? Der Verfasser des Editorials führt dies auf verschiedene Faktoren zurück:

- ❖ Der Zugang zur medizinischen Versorgung hat sich verändert: In der präantibiotischen Ära wurden wahrscheinlich überwiegend Kinder mit schwerer Otitis media dem Arzt vorgestellt, während heute auch kleine Patienten mit leichten Mittelohrentzündungen zum Arzt gebracht werden.
- ❖ Andere Methoden der Diagnostik: In der vorantibiotischen Zeit wurde eine Otitis media oft diagnostiziert, wenn das Trommelfell perforiert war oder eine Myringotomie durchgeführt werden musste, um einen Mittelohrabszess zu drainieren. Heute basiert die Diagnose einer Mittelohrentzündung auf der Otoskopie, die bei einem unruhigen Säugling nicht einfach durchzuführen ist. Deshalb wird heute bei unklarem otoskopischem Befund wahrscheinlich eher zu häufig eine Otitis media diagnostiziert.
- ❖ Veränderte Virulenz der bakteriellen Erreger: In der vorantibiotischen Ära verursachten Streptokokken der Gruppe A eine nekrotisierende Otitisform. Diese Keime waren damals

auch die häufigste Ursache für eine Mastoiditis. Heute spielen *Haemophilus influenzae* und *Moraxella catarrhalis* als Otitisverursacher eine sehr viel wichtigere Rolle. Die beiden Erreger rufen meist relativ milde Formen der Otitis media hervor.

- ❖ In den letzten Jahren wurden verschiedene neue Antibiotika zur Behandlung der Mittelohrentzündung zugelassen, was von intensiven Marketingmassnahmen begleitet war. Parallel dazu nahm die Zahl der Antibiotikaverordnungen zur Behandlung der akuten Otitis media zu. Inzwischen versucht man, die Anwendung von Antibiotika bei banalen Atemwegsinfekten – die häufig viral bedingt sind – einzuschränken. Das gilt auch für leichte Otitisformen. Der Schlüssel für die optimale Behandlung der akuten Otitis media liegt in der Richtigkeit der Diagnose, betont Jerome O. Klein. Die Forscher aus Turku und Pittsburgh haben gezeigt, dass Kleinkinder mit nachgewiesener Otitis media sich rascher erholen, wenn sie eine geeignete Antibiose erhalten. ❖

### Andrea Wülker

#### Quellen:

1. Hoberman A et al.: Treatment of Acute Otitis Media in Children under 2 Years of Age. *N Engl J Med* 2011; 364: 105–115.
2. Tähtinen PA et al.: A Placebo-Controlled Trial of Antimicrobial Treatment for Acute Otitis Media. *N Engl J Med* 2011; 364: 116–126.
3. Klein JO: Is Acute Otitis Media a Treatable Disease? *N Engl J Med* 2011; 364: 168–169.

Interessenlage: Ein Teil der Autoren erhielt Honorare, Stipendien und/oder Reisekostenerstattungen von verschiedenen pharmazeutischen Unternehmen.