

Akute Otitis media bei Kindern

Krankheitsbild und evidenzbasierte Indikation von Antibiotika

In der medizinischen Betreuung von Kindern mit akuter Otitis media ist angesichts von möglichen Komplikationen die Frage nach der Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie zweifellos die wichtigste. Dabei sollte neben der Schwere des klinischen Bildes und dem Alter des Kindes auch die Sicherheit der Diagnose berücksichtigt werden.

von Dr. med. Richard Eyermann

Die akute Otitis media (AOM) ist zumeist durch tubogene Infektionen des Mittelohrraumes (vgl. *Abbildung 1*) mit Streptokokken, Haemophilus influenzae, Staphylokokken oder Pneumokokken verursacht. Seltener kann eine AOM auch hämatogen bedingt sein, bei Virusinfektionen (Grippe, Masern) und bakteriellen Infektionserkrankungen wie Scharlach. Besonders häufig ist die AOM im Kleinkindesalter. Mit Verbesserung der Tubenfunktion kommt sie beim heranwachsenden Kind seltener vor.

Klinik und Verlauf

In der Regel liegt ein stürmisches Krankheitsbild mit starken Ohrenschmerzen und Fieber vor. Otoskopisch imponiert der Trommelfellbefund mit Rötung und Vorwölbung (vgl. *Abbildungen 2a* und *2b*). Der Verlauf kann sehr unterschiedlich sein, und bei entsprechender Behand-

lung verläuft die AOM in der Regel harmlos. Kommt es zu einer Spontanperforation des Trommelfells oder führt bei HNO-Erstvorstellung der HNO-Arzt eine Parazentese durch, lassen die starken Schmerzen sofort nach.

Manchmal kann der Trommelfellbefund aber so diskret sein, dass nur der Lichtreflex aufgehoben ist, was selbst bei einer beginnenden Antritis und Mastoiditis der Fall sein kann. Ohrmikroskop und Parazentese können hier klären. Manche dyspeptischen Erscheinungsbilder finden dann eine Erklärung. Eine Schallleitungsschwerhörigkeit, gegebenenfalls mit Innenohrbeteiligung, ist die Regel. Vestibuläre Symptome, ablesbar an einem Nystagmus, können hinzukommen. Eine AOM kann jedoch auch Ursache für eine infektiös-toxische Allgemeinerkrankung sein. So kann bei dystrophen Säuglingen mit Resistenzschwäche die AOM als Begleitkrankheit über einen längeren

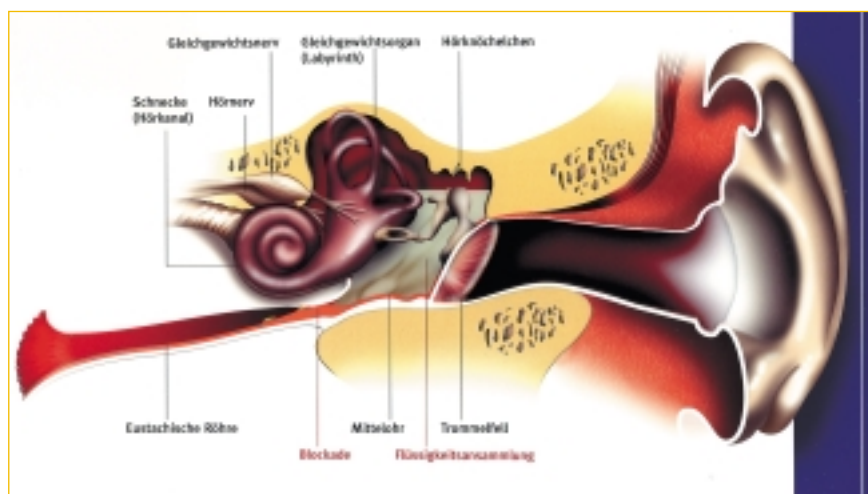


Abbildung 1: Ätiologie/Pathophysiologie AOM: zumeist tubogene Infektionen des Mittelohrraumes mit Streptokokken, Haemophilus influenzae, Staphylokokken oder Pneumokokken.

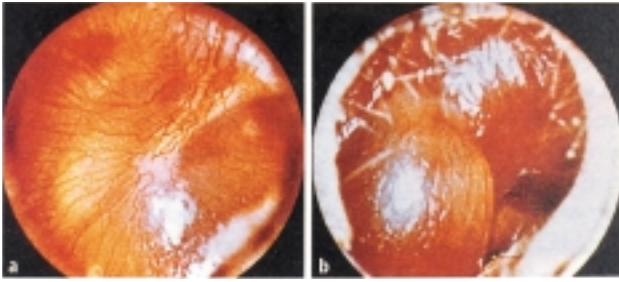


Abbildung 2: Otoskopische Trommelfellbefunde:
 a. Beginnende AOM mit radiärer Gefäßfüllung.
 b. Hämorrhagische akute Grippeotitis mit bullöser Auftreibung des Trommelfells.

Zeitraum auch ohne Fieber bestehen und die Dystrophie unterhalten, und bei zunehmender Erholung des Säuglings wieder abklingen.

Mögliche Komplikationen

Heilt eine AOM nach zwei bis drei Wochen nicht aus, muss mit einer Mastoiditis gerechnet werden. Begünstigend hierfür sind hohe Virulenz der Erreger, schlechte Abwehrlage des Kindes sowie eine insuffiziente antibiotische Therapie. Die eitrige Entzündung mit Einschmelzung der Zellsepten im pneumatisierten Warzenfortsatz kann bei entsprechender Pneumatisation auch die Zellen des Jochbogenansatzes (Zygomatizitis) und allenfalls die Zellen der Felsenbeinspitze (Petroapizitis mit Gradenigo-Syndrom) mit involvieren.

Die Mastoiditis imponiert durch vermehrte Ohrenscherzen, Wiederauftreten von Fieber, Druckschmerz über dem Warzenfortsatz und bei subperiostalem Abszess durch das «abstehende Ohr» (vgl. Abbildung 3). Hinzu kommt die Senkung der hinteren oberen Gehörgangswand mit dem entsprechend pathologischen Trommelfellbefund. Bei Petroapizitis sind Hirnnervensymptome wie Abduzensparese, Trigemimusneuralgie und Okulomotoriusparese möglich. Bricht der Eiter von der Warzenfortsatzspitze unter den Ansatz des M. sternocleidomastoideus hinein liegt die so genannte Bezold-Mastoiditis vor.

Therapie

In der medizinischen Betreuung von Kindern mit akuter Otitis media ist angesichts von möglichen Komplikationen die Frage nach der Notwendigkeit einer Antibiotikatherapie zweifellos die wichtigste. Welche aktuellen Empfehlungen

lassen sich aus der evidenzbasierten Medizin dazu ableiten?

Zehn plazebokontrollierte Studien zur AOM können dazu analysiert werden: Sechs fanden einen Vorteil der Antibiotikatherapie, zwei einen nur schwach ausgeprägten Nutzen und zwei weitere Studien keinen Vorteil.

Zudem haben zahlreiche Metaanalysen die Studien zur AOM ausgewertet.

Plazebokontrollierte Studien und Studienkritik

Van Buchem, 1981: In einer doppelblind, randomisierten Studie wurden 171 Kinder zwischen zwei und zwölf Jahren untersucht. Vier Studienarme wurden verglichen: Plazebo, Parazentese, Antibiotikum und Parazentese mit Antibiotikum. Van Buchem et al. fanden keine signifikanten Unterschiede und schlussfolgerten, dass Nasentropfen und Analgetika in der Therapie der AOM ausreichend sind.

Bei der Durchsicht der Studie fallen jedoch deutliche Schwächen auf: So hatten die Autoren die Diagnose AOM nicht definiert. In der Plazebogruppe lag die durchschnittliche Rektaltemperatur an Tag 1 bei 37,4 °C und bei keinem Kind über 38 °C. Ein Drittel der Kinder hatte otoskopisch nur ein gerötetes Trommelfell, was vermuten lässt, dass es sich zum Teil um abklingende virale Infektionen der oberen Luftwege bei Vorliegen eines Seromukotympanons gehandelt hat. Da hierbei Antibiotika nicht indiziert sind, ist kein Effekt und demzufolge auch in der gesamten Studie kein Nutzen für Antibiotika zu erwarten.

Van Buchem, 1985: In dieser Studie wurde

eine sehr grosse Zahl von 4860 erkrankten Kindern ausgewertet. In eine Hochrechnung wurden, für einen Zeitraum von drei Monate, 490 Kinder im Alter von zwei bis zwölf Jahren mit AOM, die keine Antibiotika erhalten hatten, einbezogen. Schwere Verläufe wurden als starke Schmerzen und/oder hohes Fieber noch am dritten bis vierten Tag definiert und bei 13 Kindern (2,7%) erhoben (Gruppe 1). In einem zweiten Schritt hatten die Autoren während der nächsten 17 Monate 126 Kinder mit einer vergleichbaren schweren AOM gefunden. Mithilfe der Rate von 2,7 Prozent aus der Gruppe 1 wurden daraus 4860 Kinder errechnet. Bis auf zwei Kinder mit Mastoiditis, die auf Amoxicillin ansprachen, fanden van Buchem et al. keine weiteren Komplikationen.

Kritisch ist anzumerken, dass es sich nicht um eine RCT, sondern nur um eine Hochrechnung gehandelt hat. Auch wurden Kinder, die aufgrund ihrer klinischen Symptomatik Antibiotika erhalten hatten, von vornherein ausgeschlossen. Demzufolge können die Aussagen der Studie – wie auch vieler anderer plazebokontrollierter Studien – vermutlich nur für leichte und mittelschwere AOM gelten.

Burke, 1991: In dieser doppelblinden, plazebokontrollierten Studie wurde bei 232 Kindern von drei bis zehn Jahren mit AOM Plazebo gegen Amoxicillin getestet. Bei den Kriterien Therapieversagen, Analgetikaverbrauch, Schreidauer und kein Schulbesuch konnte ein jeweils signifikanter Unterschied in der Verumgruppe respektive ein jeweils signifikanter Nutzen der Antibiotikatherapie mit Amoxicillin belegt werden (vgl. Tabelle 1).

Kaleida, 1991: Im Gegensatz zu den meisten anderen Studien hatten die Autoren in ihrer Studie schwere AOM nicht

Tabelle 1: Benefit der Antibiotikatherapie im Vergleich zu Plazebo bei AOM, n = 232, 3–10 Jahre (Burke, 1991)

Studienkriterien		Plazebo	Amoxicillin	
Therapieversagen	%	14,4	1,7	OR 8,21
Analgetikaverbrauch	ml/h	0,36	0,21	p = 0,002
Schreidauer	Tage	1,44	0,50	p < 0,001
Kein Schulbesuch	Tage	1,96	0,52	p = 0,01



Abbildung 3: Komplikation der AOM: Mastoiditis: subperiostaler Abszess mit «abstehendem Ohr».

von vornherein ausgeschlossen. Insgesamt wurden 536 Kinder zwischen null und zwölf Jahren untersucht: 371 mit leichter und mittlerer AOM erhielten in zwei Studienarmen Amoxicillin oder Placebo, 165 mit schwerer AOM in drei Studienarmen Amoxicillin oder Amoxicillin plus Parazentese oder Placebo plus Parazentese. Die Autoren fanden, dass die Zahl der Therapieversager unter Placebo bei leichter AOM weit unter derjenigen der schweren AOM lag (7,7% vs. 23,5%) – ein Beleg dafür, dass der Schweregrad der AOM bei der Indikationsstellung zur Antibiotikatherapie ein entscheidendes Kriterium darstellt.

Damoiseaux, 2000: In diese Studie hatten die Autoren 240 Kinder zwischen 6 und 23 Monaten mit AOM eingeschlossen. Geprüft wurde wiederum Amoxicillin gegen Placebo. Bei Studienkriterien wie Persistenz der Symptome, Fiebertdauer oder Analgetikaverbrauch zeigte sich ein signifikanter Benefit der Antibiotikatherapie (vgl. *Tabelle 2*). Die Autoren kommen aber zu dem Schluss, dass eine Antibiotikatherapie nicht gerechtfertigt ist. Bemerkenswert sind das Alter

der Kinder und völlig überraschend die Konklusion der Autoren, angesichts der vorliegenden Daten und vor allem des Umstandes, dass ein Kind aus der Placebogruppe eine purulente Meningitis entwickelt hatte.

Sowohl die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) als auch die USA-Fachgesellschaften interpretieren daher die Studienergebnisse als signifikanten Benefit einer Antibiotikatherapie und sehen damit eine eindeutige Indikation für Antibiotika bei AOM in dieser Altersgruppe.

Le Saux, 2005: Die Autoren schlossen 512 Kinder zwischen sechs Monaten und fünf Jahren ein, wovon 13 Prozent mit schwerer AOM. Verglichen wurden wiederum Amoxicillin (10 Tage, 60 mg/kgKG/Tag) versus Placebo. Bereits am Tag 2 hatten die Kinder der Verumgruppe signifikant weniger Fieber (15% vs. 31%) und ebenfalls signifikant weniger Schmerzen. Die Heilungsraten an Tag 14 belegen des Weiteren den Nutzen der Amoxicillin-Therapie (92,8 vs. 84,2%).

Auch andere Studien belegen eine schnellere Schmerzlinderung unter Antibiotika: Bei nichtsignifikanten Unterschieden gegenüber Placebo noch an Tag 1 klingen die Ohrenscherzen unter Antibiotika an den Tagen 2 bis 7 signifikant schneller ab.

Metaanalysen

Eine Anzahl Metaanalysen haben die Studien zur AOM ausgewertet. Besonders hervorzuheben ist die umfangreiche sehr gute Arbeit der US-amerikanischen Agency for Healthcare, Research and Quality, 2001. Für Kinder bis Jugendliche im Alter von vier Wochen bis 18 Jahre lassen sich drei wesentliche signifikante Resultate aufzeigen:

- ⊙ Die Versagerquote kann durch Amoxicillin gegenüber Placebo oder Beobachtung signifikant um 12 Prozent gesenkt werden.
- ⊙ Die so genannte NNT (number needed to treat) beziffert sich auf 8, das heisst, es müssen acht Kinder mit Amoxicillin behandelt werden, um ein

klinisches Versagen zu verhindern, bei sieben Kindern ist eine Antibiotikatherapie nicht notwendig.

- ⊙ Unter engmaschiger Kontrolle und Gabe von Antibiotika bei fehlender Besserung kommt es nicht zum Anstieg der Mastoiditisrate.

Aktuelle Empfehlungen für eine Antibiotikatherapie

International werden die placebokontrollierten Trials und Metaanalysen bei AOM unterschiedlich interpretiert. Weltweit werden daraus drei unterschiedliche Empfehlungen abgeleitet:

- ⊙ **Niederländische Empfehlungen**
Patienten > 2 Jahre: Paracetamol +/- Nasentropfen sowie Nachkontrolle nach drei Tagen. Bei Persistenz von Schmerzen oder Fieber weitere Beobachtung oder Antibiotikum für sieben Tage.
Patienten 6 bis 24 Monate: Wie zuvor, aber Nachuntersuchung bereits nach 24 Stunden, auch telefonisch. Abwarten für weitere 24 Stunden oder Antibiotikum.
- ⊙ **Empfehlungen der meisten Industrieländer**
Es gibt kein Kriterium, mit dem sicher differenziert werden kann, ob ein Kind mit AOM ohne oder unbedingt mit einem Antibiotikum behandelt werden sollte. Daher wird auch aufgrund der befürchteten Komplikationen zumeist die Antibiotikatherapie empfohlen. Strategienachteile: hoher Selektionsdruck, häufigere Nebenwirkungen wie Diarrhö und höhere Kosten.
- ⊙ **Deutsche Empfehlungen der DGPI**
Die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI) und aktuell auch amerikanische medizinische Fachgesellschaften (American Academy of Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics) rücken von den beiden Extremen ab: Die DGPI empfiehlt Antibiotika bei:
 - voll ausgebildetem Krankheitsbild (schwere AOM)
 - Patienten < 2 Jahre
 - schweren Grunderkrankungen, Immundefizienz und anderen Risikofaktoren wie Influenza, Gaumenspalte, Rezidiv in den letzten 30 Tagen.

Tabelle 2: Benefit der Antibiotikatherapie im Vergleich zu Placebo bei AOM, n = 240, 6–23 Monate (Damoiseaux, 2000)

Studienkriterien		Placebo	Amoxicillin	
Persistenz der Symptome an Tag 4	%	72	59	p = 0,03
Dauer des Fiebers	Tage	3	2	p = 0,004
Analgetikaverbrauch	Dosen	4,1	2,3	p = 0,004

Tabelle 3: Persistenz der Bakterien im Mittelohr 3 bis 5 Tage nach Beginn der Antibiotikatherapie bei AOM (nach Dagan, 2003)

Antibiotikum	S. pneumoniae		H. influenzae	
Plazebo	48/57 Fälle (84%)		13/25 Fälle (25%)	
Amoxicillin	4/24	(17%)	9/33	(27%)
Cefaclor	28/90	(31%)	48/104	(46%)
Cefuroxim, Cefuroximaxetil	6/41	(15%)	7/46	(15%)
Ceftriaxon 1d	13/30	(43%)	0/27	(0%)
Ceftriaxon 3d	7/82	(8,5%)	0/92	(0%)

Beim Fehlen dieser Kriterien kann die AOM ohne Antibiotika behandelt werden (vgl. *Abbildung 4*).

Wahl des Antibiotikums

Die Antibiotikabehandlung erfolgt in der Regel als kalkulierte Therapie, das heisst die Auswahl wird auf der Basis der die

AOM am wahrscheinlichsten verursachenden Erreger wie S. pneumoniae und H. influenzae vorgenommen. In diesem Zusammenhang sind Studien von besonderer Bedeutung, die vor und drei bis fünf Tage nach Beginn der Antibiotikatherapie den Therapieerfolg durch mikrobiologische Untersuchungen belegen (vgl. *Tabelle 3*).

Fazit

Für die Empfehlungen zur Antibiotikatherapie bei der AOM sollte neben der Schwere des klinischen Bildes und dem Alter des Kindes auch die Sicherheit der Diagnose berücksichtigt werden. Die Diagnose AOM gilt als gesichert, wenn alle drei der folgenden Kriterien erfüllt sind:

- ⦿ Akuter Beginn
 - ⦿ Zeichen und Symptome einer AOM: Rötung des Trommelfells (TF) oder Otagie
 - ⦿ Nachweis eines Mittelohrergusses: Vorwölbung des TF oder verringerte Beweglichkeit des TF oder Luftblasen hinter dem TF oder Otorrhö
- Sind nur zwei Kriterien erfüllt, gilt die Diagnose als fraglich. Mit einer Antibiotikatherapie lässt sich in der Regel eine schnellere klinische Besserung erreichen. Mittel der Wahl ist Amoxicillin. Wird auf eine Antibiotikatherapie verzichtet, ist eine engmaschige ärztliche Kontrolle erforderlich. ⦿

Der Verfasser erklärt, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Literatur beim Verfasser.

Korrespondenzadresse:
 Dr. med. Richard Eyermann
 Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin
 Kardiologie/Angiologie/Kinderkardiologie und Sportmedizin und Allgemeinarzt
 Therese-Giehse-Allee 57
 D-81739 München

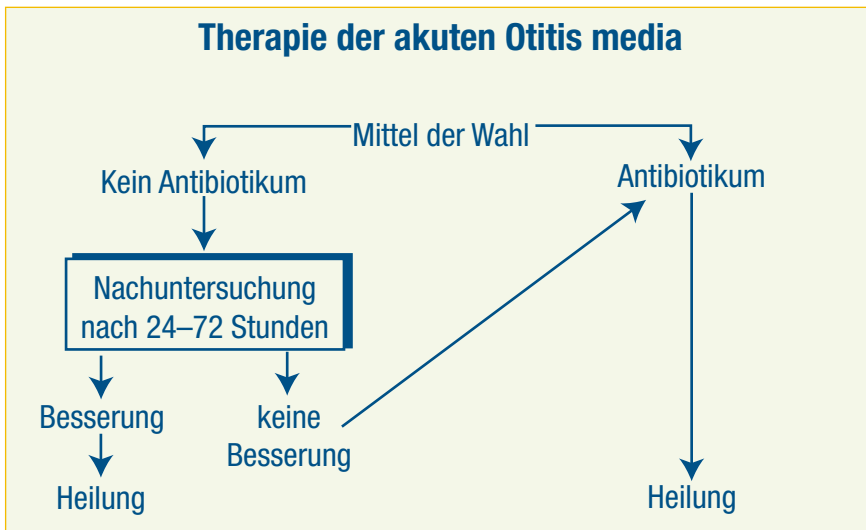


Abbildung 4: Empfehlungen der DGPI, wenn nicht mit Antibiotika behandelt wird.