

Rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege – Immundefekt?

Infektionen der oberen Atemwege stellen insgesamt die häufigste Ursache für eine Arztkonsultation dar. Insbesondere die «Erkältung» oder auch die «common cold» und die Otitis media sind Krankheitsbilder, die in der Pädiatrie zum Alltag der Praxis konsultationen gehören und sehr oft verantwortlich für Schulabsenzen und Krankheitstage sind. Wenn sich bei einem Kind die Infektionen der oberen Atemwege häufen, kommt bald auch die Frage auf, ob etwas mit der Abwehr, also mit dem Immunsystem, nicht stimmt oder ob sonst eine Grunderkrankung vorliegt (z.B. zystische Fibrose). Liegt vielleicht ein Immundefekt vor und könnte das die Ursache für rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege sein?

Dr. med. Anita Niederer-Lober

Die verschiedenen Krankheitsbilder der Infektionen der oberen Atemwege sollen kurz beleuchtet und die Ätiologie, Diagnostik und Therapie diskutiert werden. Vorgestellt werden zudem Kriterien zur Unterscheidung eines Patienten mit gehäuften, rezidivierenden Infektionen der oberen Atemwege, dem sogenannten «normal, but unlucky child», von einem Patienten mit gehäuften Infektionen mit zugrunde liegendem Immundefekt.

Unkomplizierte Infektionen der oberen Atemwege

(Synonyme: «common cold», grippaler Infekt, febrile Erkältung)

Die unkomplizierte Infektion der oberen Atemwege ist eine milde, meist virale Erkrankung mit selbstlimitierendem Verlauf. Fieber ist bei kleineren Kindern sehr häufig vorhanden, bei älteren Kindern und Erwachsenen verläuft die Erkrankung oft afebril. Rhinitis, Pharyngitis, Laryngitis, Tracheitis und Bronchitis gehören in unterschiedlicher Ausprägung zum klinischen Bild. Die Krankheitsdauer liegt zwischen 7 und 14 Tagen. Der Husten kann hartnäckig über mehrere Wochen nach Sistieren der übrigen Symptome andauern. In solchen Fällen ist an eine Pertussis oder an ein zugrunde liegendes allergisches Asthma bronchiale zu denken.

Ursache sind in über 95 Prozent der Fälle Viren, Rhinoviren (über 100 verschiedene Typen), RSV, Influenzavirus, Parainfluenzavirus, Adenoviren, humane Metapneumoviren (hMPV), Koronaviren und Enteroviren. Bakterielle Erreger einer Infektion der oberen Atemwege können beispielsweise Pneumokokken,

H. influenzae, M. catarrhalis oder B. pertussis sein. Die Diagnose wird aufgrund des klinischen Bilds gestellt. In speziellen Situationen, wie zum Beispiel bei Verdacht auf Pertussis, kann ein Erregernachweis mittels Untersuchung des Nasopharyngealsekretes (NPS) sinnvoll sein.

Die Therapie ist symptomatisch und besteht aus dem Verabreichen von Nasentropfen mit Salzwasser, dem Absaugen des Sekrets und eventuell aus einer Antipyrese/Analgesie mit Paracetamol oder Ibuprofen. Eine antibiotische Therapie ist in der Regel nicht indiziert.

Akute Otitis media (AOM)

Die AOM ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten in der pädiatrischen Praxis. In den ersten drei Lebensjahren machen 75 bis 95 Prozent aller gesunden Kinder mehr als eine AOM durch, bei 30 Prozent der Kinder treten sogar mehr als drei akute Otitiden auf.

Einer AOM geht meist eine unkomplizierte virale Atemwegsinfektion voraus. Klinisch präsentieren sich die Kinder mit Fieber und Ohrenscherzen. Beim Säugling können indirekte Zeichen wie vermehrtes Schreien, Unruhe sowie Schmerzreaktion bei Berührung am Ohr Hinweise auf eine AOM sein. Ältere Kinder sind oft afebril und beschreiben eine Hörminderung. In der Otoskopie zeigt sich ein vorgewölbtes, entdifferenziertes Trommelfell mit Hyperämie und Reflexverlust. Gelegentlich können sich hämorrhagische Blasen bilden. Bei Perforation des Trommelfells tritt eine Otorrhö auf. Als Komplikationen sind Rezidive der AOM, chronische OM, Mastoiditis sowie

Tabelle 1:

Indikationen für eine primäre antibiotische Therapie bei AOM

- deutlich reduzierter Allgemeinzustand
- perforiertes Trommelfell
- Alter < 6 Monate
- Alter < 2 Jahre mit sicherer Diagnose
- Otitis Prone Child
- Immundefizienz
- einziges hörendes Ohr
- bilaterale AOM

intrakranielle Abszedierung zu erwähnen.

Ätiologisch können mehrheitlich Bakterien im Mittelohr nachgewiesen werden. Bei den bakteriellen Erregern handelt es sich bei 50 bis 60 Prozent der Fälle um Pneumokokken und unbekapselte *H. influenzae*, weiter findet man *Moraxella catarrhalis* und Streptokokken der Gruppe A, seltener *S. aureus*. Die nachgewiesenen Viren sind die gleichen wie bei der unkomplizierten Infektion der oberen Atemwege, jedoch werden nur bei etwa 15 Prozent der Patienten ausschliesslich Viren gefunden. Für die bakteriellen Komplikationen, insbesondere die Mastoiditis, sind am häufigsten Pneumokokken, *H. influenzae* sowie *S. aureus* verantwortlich.

Eine analgetische Therapie mit Paracetamol oder Ibuprofen ist bei allen Patienten mit AOM indiziert. Die Erkrankung hat eine sehr hohe Spontanheilungsrate von 70 bis 90 Prozent, wobei grosse Unterschiede je nach verursachendem Erreger bestehen. Der Effekt einer antibiotischen Therapie konnte in verschiedenen plazebokontrollierten Studien klar gezeigt werden. Es gibt jedoch keine Evidenz für den Nutzen einer primären antibiotischen Therapie bei allen Patienten mit AOM. Beim Therapieentscheid müssen deshalb verschiedene Faktoren, wie Verkürzung der Symptombdauer, Komplikationsrisiko, Nebenwirkungen der antibiotischen Therapie und Risiko der Resistenzentwicklung der beteiligten Erreger, berücksichtigt werden. Eine primäre antibiotische Therapie sollte in speziellen Situationen (Tabelle 1) eingeleitet werden. Bei allen anderen Kindern mit AOM soll eine symptomatische Therapie erfolgen und eine klinische Reevaluation

nach 24 bis 48 h durchgeführt werden. Bei fehlender Besserung oder Verschlechterung der Symptome wird dann sekundär eine antibiotische Therapie begonnen.

Makrolide sollten nicht eingesetzt werden, da bei Pneumokokken zunehmend Resistenzen auftreten (in der Schweiz bis 20%) und die Wirksamkeit vor allem bei *H. influenzae* sehr unterschiedlich ist.

Ungeeignet sind auch Cefitibuten (Cedax®), Cefixim (Cephoral®) und Cefaclor (Ceclor®), da sie ein unnötig breites Spektrum haben, was die Resistenzentwicklung ungünstig beeinflusst, und gegen *S. aureus* nicht genügend wirksam sind.

Sinusitis

Der akuten Sinusitis geht in der Regel eine unkomplizierte virale Atemwegsinfektion voraus. Die meisten Sinusitiden haben eine virale Ursache, lediglich in 10 Prozent der Fälle kommt es zu einer bakteriellen Komplikation. Die Entwicklung der paranasalen Sinushöhlen ist ein wichtiger Faktor im Zusammenhang mit der Diagnose Sinusitis. Bei Geburt sind der Sinus maxillaris sowie der Sinus ethmoidalis angelegt und belüftet, der Sinus sphenoidalis entwickelt und belüftet sich im Verlauf der ersten 2 Lebensjahre, die Belüftung der Sinus frontalis beginnt erst ab 6 bis 8 Jahren. Eine akute Sinusitis ist definiert durch eine Symptombdauer von < 30 Tagen, eine subakute Sinusitis zeigt ein vollständiges Verschwinden aller Symptome im Zeitraum \geq 30 Tage, aber < 90 Tage, eine chronische Sinusitis liegt vor, wenn die Symptome > 90 Tage an-

auern. In diesem Fall müssen nicht infektiöse Ursachen wie zystische Fibrose, Allergien, chronische Exposition zu irritierenden Substanzen und so weiter gesucht werden.

Die akute Sinusitis ist eine klinische Diagnose mit drei Präsentationsformen.

Es besteht eine virale Infektion der oberen Atemwege mit Rhinitis (klar oder purulent) mit

- persistierenden Symptomen (> 10 Tage)
- biphasischem Verlauf mit Verschlechterung nach initialer Besserung der Symptome
- deutlich reduziertem Allgemeinzustand mit hohem Fieber (> 39 °C über > 3 Tage).

Mögliche Komplikationen sind präseptale oder orbitale Zellulitis, septische Sinusvenenthrombose, Meningitis, epiduraler oder zerebraler Abszess, Subduralempyem sowie Osteomyelitis des Os frontalis (potts puffy tumor). Eine Bildgebung (CT) ist nur bei Verdacht auf eine Komplikation, also bei periorbitaler oder fazialer Schwellung, Augenmotilitätsstörung sowie bei Zeichen intrakranieller Beteiligung indiziert. Ätiologisch sind die gleichen Erreger involviert wie bei der Otitis media, das heisst respiratorische Viren, Pneumokokken, *H. influenzae* oder *Moraxella catarrhalis*.

Auch bei der akuten Sinusitis ist, analog zur AOM, eine primäre Antibiotikatherapie meist nicht indiziert. Eine Ausnahme bilden die Risikosituationen wie stark reduzierter Allgemeinzustand mit hohem Fieber, Alter < 2 Jahre, schwere Grunderkrankung sowie eine Immundefizienz. Die spontane Heilungsrate der akuten Si-

Tabelle 2: Antibiotikatherapie bei akuter Otitis media

	Antibiotikum	Dosierung mg/kg	Anzahl Dosen/Tag	per os/ i.v./i.m.	Dauer	Maximale Tagesdosis
1. Wahl	Amoxicillin	25 mg/kg	2 x/Tag	per os	5 Tage*	2 g
Alternativen	Cefuroxim-Axetil	15 mg/kg	2 x/Tag	per os	5 Tage	1 g
	Ceftriaxon	50 mg/kg	1 x/Tag	i.v./i.m.	1–3 Tage	1 g
Fehlendes Ansprechen	Amoxicillin/Clavulanat	40 mg/kg	2 x/Tag	per os	10 Tage	2 g

*bei perforiertem Trommelfell, Otitis Prone Child 10 Tage

Tabelle 3: Antibiotikatherapie bei Sinusitis

	Antibiotikum	Dosierung mg/kg	Anzahl Dosen/Tag	per os/ i.v./i.m.	Dauer	Maximale Tagesdosis
1. Wahl	Amoxicillin	25 mg/kg	2 x/Tag	per os	10 Tage	2 g
Alternativen	Cefuroxim-Axetil	15 mg/kg	2 x/Tag	per os	10 Tage	1 g
	Ceftriaxon	50 mg/kg	1 x/Tag	i.v./i.m.	3 Tage	1 g
Fehlendes Ansprechen innert 48–72 h	Amoxicillin/ Clavulanat	40 mg/kg	2 x/Tag	per os	10 Tage	2 g

Makrolide sind wegen des höheren Risikos eines Therapieversagens weniger gut geeignet.

nusitis 3 Wochen nach Symptombeginn beträgt 80 Prozent. Eine symptomatische Therapie mit Paracetamol oder Ibuprofen sowie abschwellenden Nasentropfen sollte bei Diagnosestellung eingeleitet werden. Eine klinische Reevaluation sollte nach 48 bis 72 h durchgeführt werden. Bei fehlender Besserung sollte dann sekundär eine antibiotische Therapie begonnen werden.

Tonsillopharyngitis

Die akute Tonsillopharyngitis ist eine sehr häufige Diagnose im pädiatrischen Alltag. Die meisten dieser Episoden sind viraler Genese, eine antibiotische Therapie ist deshalb nicht indiziert. Etwa 10 Prozent aller Tonsillopharyngitiden werden durch Streptokokken der Gruppe A (GAS) verursacht. Das Erkennen und Behandeln der GAS-Tonsillopharyngitis ist von grosser Bedeutung, da suppurative und immunologische Komplikationen

durch eine adäquate antibiotische Therapie verhindert werden können.

Wichtigstes klinisches Unterscheidungskriterium sind die Symptome einer viralen Infektion der oberen Atemwege (Rhinitis, Husten) zusätzlich zur Klinik der Tonsillopharyngitis, die bei der GAS-Tonsillopharyngitis nicht vorhanden sind. Kleinkinder unter 3 Jahren erkranken selten an einer GAS-Tonsillopharyngitis, der Inzidenzhöhepunkt liegt bei 5 bis 11 Jahren. Typischerweise zeigt sich ein akuter Beginn, mit meist hohem Fieber, reduziertem Allgemeinzustand, Schluckbeschwerden und oft auch Kopfschmerzen und Erbrechen. Eine ausgeprägte, angulär betonte Lymphadenopathie ist meist vorhanden.

Bei Verdacht auf GAS-Tonsillopharyngitis sollte ein Rachenabstrich durchgeführt werden. Die verfügbaren Schnelltests für den GAS-Nachweis sind zwar sehr spezifisch ($\geq 95\%$), jedoch unterschiedlich sensitiv, sodass bei negativem

Schnelltest und klinischem Verdacht eine Kultur durchgeführt werden sollte. Idealerweise nimmt man für den Abstrich 2 Watteträger gleichzeitig, sodass für die Kultur bei negativem Schnelltest nicht ein zweites Mal abgestrichen werden muss. Eine serologische Untersuchung ist für die Diagnose der akuten GAS-Tonsillopharyngitis nicht hilfreich.

Die antibiotische Therapie verhindert sowohl die suppurativen als auch die immunologisch vermittelten Komplikationen (insbesondere das akute rheumatische Fieber) einer GAS-Infektion. Dazu reicht ein Therapiebeginn innert 9 Tagen nach Ausbruch der Symptome, das heisst, das Resultat einer Kultur aus dem Rachenabstrich kann abgewartet werden, um eine unnötige antibiotische Therapie zu vermeiden. Der Patient ist 24 h nach Therapiebeginn nicht mehr kontagiös.

Akute Laryngotracheitis

(Synonyme: Croup-Syndrom, Spasmodic Croup)

Die alte Bezeichnung Pseudokrupp, die als Abgrenzung vom heute selten gewordenen «echten» Krupp (Diphtherie) benutzt wurde, sollte nicht mehr verwendet werden. Die akute Laryngotracheitis tritt gehäuft in den Wintermonaten (Oktober bis März) auf. Es handelt sich um eine Erkrankung des Kleinkindesalters, die typischerweise im Alter zwischen 6 Monaten und 3 Jahren auftritt. Sie ist die häufigste Ursache für akute Obstruktionen der oberen Atemwege bei Kleinkindern und meist die Ursache einer viralen Infektion. Dabei stehen Parainfluenzaviren Typ 1–3 im Vordergrund, andere Viren wie RSV, Adeno-, Influenza-, Coxsackieviren und andere können aber ebenfalls Auslöser für eine akute Laryngotracheitis sein. Klinisch gehen einer Episode von akuter Laryngotracheitis oft Symptome einer unkomplizierten Infektion der oberen Atemwege voraus.

Häufig in den frühen Nachtstunden, aus dem Schlaf heraus, zeigt sich ein akuter Beginn mit bellendem Husten und inspiratorischem Stridor. Der Schweregrad kann anhand von Bewusstseinszustand, Allgemeinzustand und zunehmendem Gebrauch der Atemhilfsmuskulatur abgeschätzt werden. Die Sauerstoffsättigung ist in der Regel normal, da es sich

Tabelle 4: Antibiotikatherapie bei Tonsillopharyngitis durch Streptokokken der Gruppe A

	Antibiotikum	Dosierung mg/kg	Anzahl Dosen/Tag	per os/ i.v./i.m.	Dauer	Maximale Tagesdosis
1. Wahl*	Amoxicillin	25 mg/kg	2 x/Tag	per os	6 Tage	2 g
Alternativen bei Penicillin- allergie	Clarithromycin	7,5 mg/kg	2 x/Tag	per os	10 Tage	1 g
	Ceftriaxon	50 mg/kg	1 x/Tag	i.v./i.m.	3 Tage	1 g
Rezidiv innert 4 Wochen	Cefuroxim-Axetil	15 mg/kg	2 x/Tag	per os	5 Tage	1 g
Eradikation des Trägertums (selten indiziert)	Clindamycin	10 mg/kg	3 x/Tag	per os	10 Tage	1,8 g

*Vorteil gegenüber Standardtherapie Penicillin V durch bessere Compliance bei weniger Dosen pro Tag und kürzerer Therapiedauer.

um eine Erkrankung der oberen Atemwege handelt und der Gasaustausch in den Alveolen nicht beeinträchtigt ist. Ein Abfall der transkutanen Sauerstoffsättigung < 92 Prozent ist ein Alarmzeichen für eine besonders bedrohliche Situation. Differenzialdiagnostisch muss an eine Epiglottitis, eine bakterielle Tracheitis, eine akute Fremdkörperaspiration, eine retropharyngeale Raumforderung und an ein allergisches Glottisödem gedacht werden. Warnzeichen für eine alternative Diagnose sind Speichelfluss, fehlende Stimme, toxisches Aussehen, expiratorischer Stridor, prolongierter Stridor, rezidivierende Episoden und Alter < 3 Monate.

Ein entscheidender Punkt im Management einer akuten Laryngotracheitis ist die Beruhigung von Eltern und Kind. Das Kind sollte, wenn irgend möglich, nicht von seiner Bezugsperson getrennt und jede zusätzliche Aufregung sollte vermieden werden. Der Nutzen von feuchter oder kühler Luft ist zwar nicht in kontrollierten Studien bewiesen, die praktische Erfahrung zeigt aber in sehr vielen Fällen eine rasche Besserung der Symptomatik nach Vorlage eines Feuchtluftverneblers oder wenn die Eltern mit dem Kind an die kühle Nachtluft gehen. Die Wirksamkeit von oralen Steroiden zur kurz- und mittelfristigen Beeinflussung der Symptome ist in Studien gut belegt. Eine einmalige Verabreichung von Prednisolon 1 mg/kg per os oder Beta-metason 0,2–0,5mg/kg per os ist bei moderaten und schweren Fällen indiziert, bei leichten Fällen kann es in Erwägung gezogen werden. Die Adrenalininhalation ist ebenfalls eine wirksame Therapie, die in moderaten und schweren Fällen zusätzlich eingesetzt werden sollte. Die Inhalation von 5 mg Adrenalin (= 5 ml Adrenalin 1:1000) sollte unverdünnt über einen Vernebler erfolgen. Eine anschliessende klinische Überwachung des Kindes ist wegen der Gefahr des Rebounds bei kurzer Wirkdauer des

 Positive Familienanamnese für angeborene Immundefekte	 Gedeihstörung im Säuglingsalter, mit und ohne chronische Durchfälle
 Acht oder mehr eitrige Otitiden pro Jahr	 Rezidivierende tiefe Haut- oder Organabszesse
 Zwei oder mehr schwere Sinusitiden pro Jahr	 Zwei oder mehr viszerale Infektionen (Meningitis, Osteomyelitis, septische Arthritis, Empyem, Sepsis)
 Zwei oder mehr Pneumonien innerhalb eines Jahres	 Persistierende Candida-Infektionen an Haut oder Schleimhaut jenseits des 1. Lebensjahres
 Antibiotische Therapie über zwei oder mehr Monate ohne Effekt	 Chronische Graft-vs-Wost-Reaktion (z. B. unklare Erytheme bei Kleinen Säuglingen)
 Impfkomplikationen bei Lebendimpfungen (insbes. BCG und Polio nach Sabin)	 (Rezidivierende) systemische Infektionen mit atypischen Mykobakterien

Abbildung

Adrenalins (1–2 h) notwendig. Die Adrenalininhalation kann bei Bedarf auch wiederholt werden. Der Entscheid zur stationären Einweisung sollte grosszügig erfolgen, bei ausgeprägter Dyspnoe oder rascher Symptomprogredienz per Ambulanz. Eine antibiotische Therapie ist nicht indiziert.

Immer wieder krank! Immundefekt?

Rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege sind ein sehr häufiger Konsultationsgrund in der pädiatrischen Praxis, und es taucht oft auch die Frage nach einem möglichen zugrunde liegenden Immundefekt auf.

Als Faustregel für weitere Abklärungen bezüglich Immundefekt kann gelten: «Zu oft, zu schwer, zu lange krank.» Dabei muss man wissen, dass in den ersten Lebensjahren das Auftreten von bis zu 8 viralen Infektionen pro Jahr normal ist. Ein sogenanntes «normal but unlucky child» leidet in der Regel nicht an invasiven, systemischen Infektionen und zeigt ein gutes Gedeihen und eine unauffällige psychomotorische Entwicklung. Zwischen den einzelnen Infektepisoden ist es vollständig gesund sowie beschwerdefrei,

und in der Familienanamnese gibt es keine Personen mit Immundefekt und keine unklaren Todesfälle im Kindesalter. Bei Vorliegen von Warnzeichen, die an einen Immundefekt denken lassen (*Abbildung*), sind weitere Abklärungen beziehungsweise eine Zuweisung in eine infektiologische Spezialsprechstunde indiziert. 

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Anita Niederer-Loher
Oberärztin Infektiologie
Ostschweizer Kinderspital
Claudiusstrasse 6, 9006 St. Gallen
Tel. 071-243 14 34
E-Mail: anita.niederer@kispsig.ch

Literatur:

1. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. Sarah S. Long, Third Edition. DGPI Handbuch, 5. Auflage
2. Slavin et al. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: S13.
3. Baltimore RS. Re-evaluation of antibiotic treatment of streptococcal pharyngitis. Curr Opin Pediatr 2010 Feb; 22 (1): 77–82.
4. Mazza et al. Evidence based guideline for the management of croup. AFP Vol. 37, No. 6, June 2008.