

Tonsillopharyngitis – Diagnose und Behandlung – wann Antibiotika?

Ueli Bollag

Einleitung

Zeichen und Symptome der Entzündung im Rachen sind häufig. Sie machen einen bedeutenden Anteil der Arztkonsultationen aus. Dennoch: Wegen Schluckweh gehen die meisten Menschen nicht zum Arzt. Sie behelfen sich mit «Gurgelwasser», schlotzen «Halsfeger» und sind nach wenigen Tagen wieder wohlauf. Und was geschieht mit denjenigen, die den Arzt aufsuchen?

Die Evidenz

Akute Tonsillopharyngitiden (aTP) werden meist durch die üblichen Viren des Respirationstrakts verursacht. Bei den wenigen durch Bakterien ausgelösten aTP sind praktisch nur jene durch beta-hämolisierende Streptokokken der Gruppe A (GABS) von Bedeutung. Sie bilden die einzige Indikation für eine Behandlung mit Antibiotika [1].

Die durch GABS verursachten Zeichen und Symptome überlappen mit den durch andere Erreger verursachten klinischen Manifestationen von aTP. Aus der Inspektion des Rachens kann keine sichere ätiologische Erkenntnis gewonnen werden.

GABS-aTP treten vorzugsweise bei Kindern im Alter von 5–15 Jahren auf. Das Vorkommen von GABS-aTP ist wellenförmig, d.h. mal gehäuft, dann wieder selten, im Winter und Frühjahr etwas häufiger als zu anderen Jahreszeiten. Typischerweise ist der Beginn der Erkrankung plötzlich und geht mit Fieber, starkem Schluckweh und Rötung von Rachen und Uvula einher. Die Tonsillen sind ebenfalls geschwollen, gerötet und/oder schmierig-eitrig belegt. Die deutlich vergrößerten zervikalen Lymphknoten sind stark druckschmerzhaft. Allerdings sind all diese Befunde nicht spezifisch.

Dagegen kann mit grösserer Sicherheit auf eine *virale* Ursache geschlossen werden, wenn kein Fieber oder nur subfebrile Temperaturen gemessen werden und wenn zusätzlich respiratorische und allgemeine Zeichen und Symptome von Entzündung vorliegen wie Konjunktivitis, Heiserkeit, Husten, Schnupfen, Stomatitis, Sinusitis oder Otitis.

Der mikrobiologische Nachweis von GABS lässt keine Unterscheidung zwischen Infektion und Trägertum zu. Die Kultur des Rachenabstrichs gilt unter den Verfahren zum direkten Erregernachweis als Referenzmethode. Da ein Resultat erst nach 24 bis 48 Stunden zu erwarten ist, werden in der Praxis oft Antigen-Schnelltests ausgeführt. Sensitivität und Spezifität der am meisten verwendeten Schnelltests betragen, je nach Hersteller, bis zu 80 bzw. 95%, vorausgesetzt, dass der Rachenabstrich korrekt erfolgt (Abstrich von beiden Tonsillen und von der Rachenhinterwand) [2, 3].

Die Bestimmung von Antistreptokokken-Antikörpern im Serum (Antistreptolysintiter) bei aTP ist irrelevant, da der Titer nur den vorbestehenden Immunität widerspiegelt, nicht aber das akute Geschehen.

Komplikationen sowohl eitriger als nicht-eitriger Art sind selten. Das *rheumatische Fieber* trat in der industrialisierten Welt des frühen 20. Jahrhunderts im Zuge der sich stets verbessernden Lebensbedingungen immer seltener auf, zu einer Zeit, als Antibiotika noch unbekannt waren. Gleichzeitig wurden kaum mehr rheumatogene M-Serotypen von GABS aus Rachenabstrichen von Menschen aus höherer sozioökonomischer Schicht gefunden [4]. Bei kleinen Kindern unter drei Jahren kommt das akute rheumatische Fieber nicht vor.

Auch die *akute Glomerulonephritis* kommt nur in Zusammenhang mit bestimmten M-Typen von GABS vor, und zwar fast ausschliesslich von solchen, die aus Infektionen von Haut- und Weichteilen kultiviert werden.

Peritonsillar- und Retropharyngealabszesse gehören zu den eitrigen Komplikationen. Sie betreffen die Tonsillen bzw. den Pharynx umgebendes Gewebe und müssen als solche von einer aTP unterschieden werden, weil sie einer anderen Therapie bedürfen.

Ziel einer allfälligen *Antibiotikatherapie* ist die Linderung und verkürzte Dauer von Symptomen der aTP sowie die Verhütung von eitrigem und nicht-eitrigem Komplikationen. Die Studien, die Antibiotika in Zusammenhang mit Symptomen und Zeichen einer aTP untersuchten, zeigten widersprüchliche Resultate. Während sich bei den einen eine um ca. 24 Stunden verkürzte Krankheitsphase ergab, konnten andere keinen Effekt nachweisen [7].

Korrespondenz:
Dr. Ueli Bollag
Facharzt für Kinder
und Jugendliche FMH
Waldheimstrasse 51
CH-3012 Bern

u.bollag@bluewin.ch

Es ist erwiesen, dass das akute rheumatische Fieber durch intramuskuläres Benzathin-Penicillin G und orales Penicillin V verhindert werden kann, doch sind diesbezügliche Studien vor 30 und mehr Jahren durchgeführt worden, zu einer Zeit, wo diese gefürchtete Krankheit noch häufiger auftrat, v.a. unter Bedingungen des engen Zusammenlebens von Menschen, z.B. in Militärcamps. Dagegen gibt es keine Beweise für den präventiven Nutzen von Antibiotika für die akute Glomerulonephritis.

Die frühzeitige Gabe von Antibiotika ist kontraproduktiv, da sie die spezifische Immunantwort des Organismus gegenüber GABS kompromittiert und dadurch die Reinfektion begünstigt [8, 9].

Diskussion der Evidenz für eine Antibiotikatherapie in der Praxis

Antibiotika ja oder nein – und wenn ja, wie sollen welche eingesetzt werden? Diese Frage soll anhand der bereits genannten Fakten diskutiert werden.

Schluckweh und andere mit einer aTP assoziierte Symptome und Zeichen sind unangenehm und werden von den Menschen je nach Alter und Veranlagung in unterschiedlicher Weise als Krankheit wahrgenommen. In fast allen Fällen verläuft der Krankheitsprozess gutartig. Die Heilung erfolgt von selbst. Die meisten aTP sind viraler Herkunft. *Antibiotika* sind in all diesen Fällen kontraindiziert und nutzlos.

Obschon in Zusammenhang mit *Klinik und Epidemiologie* eine Vermutungsdiagnose gestellt werden kann, erlauben sie keine sichere ätiologische Zuordnung (Tab. 1). Deswegen kann das Vorliegen einer durch GABS verursachten aTP nur mikrobiologisch nachgewiesen werden. In der Praxis haben sich die *Antigenschnelltests* etabliert, welche das in der Zellwand des Bakteriums befindliche Carbohydrat-Antigen aufdecken. Das Manko des mikrobiologischen Nachweises von GABS besteht allerdings darin, dass sich Infektion und Trägertum nicht auseinanderhalten lassen. Wenn man bedenkt, dass nur ein kleiner Anteil der Bevölkerung, die an einer aTP leidet, zum Arzt geht und somit eine enorme Dunkelziffer von GABS-Infizierten und -Trägern besteht, ergeben sich zwei weitere Einschränkungen für die Verschreibung von Antibiotika. Einerseits ist es unmöglich, alle GABS-Betroffenen zu behandeln, und andererseits muss sich jeder Arzt, der ein Antibiotikum gegen aTP verschreibt, im Klaren sein, dass er nur die Spitze des Eisbergs therapiert.

Hauptindikation für eine antibiotische Therapie ist die Verhütung des *akuten rheumatischen Fiebers*, insbesondere der gefürchteten *Karditis*. Wenn auch das akute rheumatische Fieber nur durch GABS verursacht wird, beschränkt sich diese Pathogenität auf einige wenige rheumatogene Stämme – ganz bestimmte M-Serotypen, wovon M5 im Vordergrund steht. Gruppe-A-Streptokokken aus eitrigem Material ausserhalb des Rachens, wie Weichteilabszessen und Pyodermien, sind nicht rheumatogen.

Tabelle 1. Klinische und epidemiologische Befunde bei GABS-Tonsillopharyngitis.

Eigenschaften und Faktoren von erhöhter Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von GABS-positiver Tonsillopharyngitis

Plötzlicher Krankheitsbeginn

Starke Schluckbeschwerden

Fieber

Markante Rötung von Rachen und/oder Uvula

Geschwollene Tonsillen, rot und/oder mit eitrigem Exsudaten belegt

Vergrösserte und stark schmerzhaft Halslymphknoten

Kinder im Alter von 5–15 Jahren

Kontakt mit anderen an GABS erkrankten Kindern oder Erwachsenen

Eigenschaften und Faktoren von erhöhter Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer viralen Tonsillopharyngitis

aPT einhergehend mit

Konjunktivitis

Schnupfen

Heiserkeit

Husten

Sinusitis

Otitis

Zudem sei auf neuere Untersuchungen hingewiesen, die gezeigt haben, dass ein in einer umschriebenen Bevölkerungsgruppe mittels Pharynxabstrich isolierter M-Stamm innerhalb weniger Monate durch einen anderen M-Stamm abgelöst wurde [10]. Die bereits erwähnten Eigenschaften und diese dynamische Epidemiologie der Gruppe-A-Streptokokken verringern die Zahl von Personen, die letztlich von Penizillin zur Verhütung von akutem rheumatischem Fieber profitieren.

Ob die eitrigen Komplikationen, insbesondere *Peritonsillar- und Retropharyngealabszess*, durch die routinemässige Antibiotikagabe verhütet werden können, ist umstritten [6], wenn auch eine in holländischen Allgemeinpraxen durchgeführte Studie einen protektiven Effekt nachweisen konnte [11]. Viel wichtiger ist in diesen Fällen die Erkennung der Krankheit, die fast immer schon anlässlich der ersten Arztkonsultation vorliegt, durch den Praktiker und die rasche Überweisung an den Spezialisten zwecks allfälliger Inzision.

Eine Unzahl von Studien ist angestellt worden, in denen die *verschiedensten Antibiotika* (Penizilline und Verwandte, Makrolide, Cephalosporine und Clindamycin) in verschiedenster Dosierung, Abgabemodalitäten und Dauer miteinander verglichen worden sind. Insgesamt bleibt *Penizillin* wegen der nachgewiesenen Wirksamkeit zur Verhütung des akuten rheumatischen Fiebers, seiner Sicherheit, seinem engen Spektrum, der im Gegensatz zu anderen Antibiotika fehlenden Resistenzentwicklung und wegen der niedrigen Kosten das Antibiotikum der Wahl.

Schliesslich sei noch auf zwei wichtige Aspekte bei der unbedachten Gabe von Antibiotika hingewiesen. Zum einen ist dies die zunehmende *Resistenzentwicklung* von Erregern allgemein und der GABS im besonderen. Hier steht der ungezielte Einsatz der Makrolide an oberster

Stelle [12]. Nicht zu vernachlässigen sind natürlich auch die zu erwartenden unerwünschten Wirkungen der Antibiotika und die dadurch noch zusätzlich verursachten Kosten. Zum zweiten sei der in den letzten Jahren in verschiedenen Studien beschriebene *Medikalisierungseffekt* durch Rezeptierung von Antibiotika bei Konsultationen wegen einer aTP erwähnt. Erwartungen und Druck auf den Arzt seitens des Patienten und Unsicherheit, fehlendes Wissen, Angst vor Komplikationen und Verlust der vertrauensvollen Arzt-Patienten-Beziehung seitens des Arztes wurden als hauptsächlichste Faktoren für das defensive Verschreiben von Antibiotika erachtet [13].

Rationales therapeutisches Vorgehen

Weisen der klinische Befund und epidemiologische Faktoren auf das Vorliegen einer nicht durch GABS verursachten aTP hin, soll eine rein symptomatische Therapie eingeleitet werden. Diese umfasst nicht nur die Verschreibung von «Hausmitteln» und Analgetika, sondern die umfassende Information des Patienten über die fehlende Indikation von Antibiotika und die Gefahren, die mit der Abgabe von Antibiotika verbunden sind. Der Streptokokken-Antigen-Schnelltest erübrigt sich (Tab. 2).

Besteht ein hoher Verdacht auf eine durch GABS hervorgerufene Infektion, soll ein Streptokokken-Antigen-Schnelltest vorgenommen werden. Fällt dieser negativ aus, soll wie oben verfahren werden oder bei weiterhin hohem Verdacht eine kulturelle Untersuchung durchgeführt werden. Fällt der Test positiv aus, muss ein individuelles Vorgehen gewählt werden. Die symptomatische Therapie bleibt sich gleich. Allfällige Antibiotika können wegen der erwähnten Interferenz mit den körpereigenen

Tabelle 2. Therapeutisches Vorgehen bei akuter Tonsillopharyngitis.

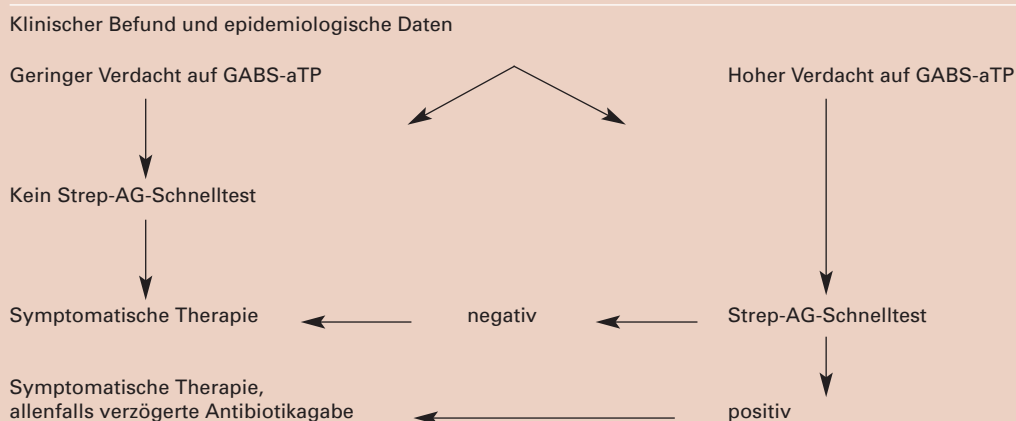


Tabelle 3. Antibiotische Behandlung der GABS-aTP (adaptiert an [14, 15]).

Medikamente	Dosierung pro Tag Kinder	Dosierung pro Tag Erwachsene	Dauer der Behandlung
Penicillin V p.o.	2×25 000 IE/kg	2×1 Mio.	10 Tage
Benzathin-Penicillin G i.m.	600 000 IE	1,2 Mio.	Einmaldosis
Amoxicillin p.o.	1×50 mg/kg	1×750 mg	10 Tage
Antibiotikum 2. Wahl (bei Unverträglichkeit oder Allergie auf Penicillin)			
Clarithromycin p.o.	2×7,5 mg/kg	2×250 mg	10 Tage
Azithromycin p.o.	1×10 mg/kg	1×500 mg (1.Tag), dann 1×250 mg	5 Tage

Abwehrmechanismen verzögert abgegeben werden. Das Penizillin bleibt das Antibiotikum der Wahl (Tab. 3).

Persönliches Schlusswort

Die therapeutischen Aspekte der aTP haben in der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts grundsätzliche Veränderungen erfahren. Die schwerwiegende Komplikation des akuten rheumatischen Fiebers nach im Rachen durchgemachter GABS-Infektion kommt bei uns kaum mehr vor. Die protektive Wirkung von Penizillin gegenüber einem ersten Schub von akutem rheumatischem Fieber ist zwar erwiesen, doch da die meisten potentiell gefährdeten Menschen (mit GABS-aTP) und solche, die gar kein Schluckweh hatten, nie in ärztliche Kontrolle gelangen, wird durch die Gabe von Penizillinen nur ein verschwindender Teil der Bevölkerung

geschützt. Zudem stehen wir heute vor dem enormen Problem der Resistenzentwicklung von Erregern wegen der ungezielten Gabe von Antibiotika. Wenn der Nutzen einer Behandlung so gering ausfällt wie im Falle der antibiotischen Therapie der aTP, dann muss sich jeder Arzt in der Praxis, sei es im primär-, sekundär- oder tertiärmedizinischen Betreuungsfeld, die Frage stellen, ob er durch die Gabe eines Antibiotikums mehr schade als nütze. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass auch bei uns wieder rheumatogene Stämme von GABS vorkommen werden [10]. Neben äusserst strenger und gezielter Indikation und präziser Auswahl einer Antibiotikatherapie wäre der Schlüssel zur Vermeidung dieser Situation die mikrobiologische Überwachung von GABS-positiven Rachenabstrichen in Referenzlaboratorien, ähnlich wie dies z.B. für die durch die Routineimpfung ausgerottete Pockenviren durch die Weltgesundheitsorganisation WHO geschieht. Entsprechend müssten dann Rachenabstriche kulturell untersucht werden.

Gefordert ist die individuelle Behandlung, die sich nach Umgebungsfaktoren und anamnestischem Schicksal des betroffenen Patienten zu richten hat – unter Beachtung der wissenschaftlichen Evidenz im Praxisalltag.

Quintessenz

- Die meisten aTP entziehen sich der ärztlich-medizinischen Kontrolle und sind gutartiger Natur.
- Der Nachweis von GABS durch Schnelltests mit hoher Sensitivität und Spezifität kann in der Praxis als Standardmethode empfohlen werden.
- Eitrige und nicht-eitrige Komplikationen von GABS-aTP sind selten, und deren Vermeidung durch Antibiotika kommt nur einer kleinen Auswahl von Patienten zugute.
- Penizillin ist die Therapie der Wahl bei GABS-aTP.

Verdankung

Herrn PD Dr. med. Christoph Berger, Facharzt für Kinder und Jugendliche FMH und Infektiologie FMH, Kinderspital Zürich, und Herrn Dr. med. Thomas Achard, Facharzt für Kinder und Jugendliche FMH, Neuenburg, möchte ich für die genaue Durchsicht und Korrektur des Manuskripts danken.

Literatur

- 1 Bisno AL, Gerber MA, Gwaltney JM, Kaplan EL, Schwartz RH. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis. *Clin Infect Dis* 2002;35:113–25.
- 2 Gerber MA. Comparison of throat cultures and rapid strep tests for diagnosis of streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1989;8: 820–4.
- 3 Schmuziger N, Frei R, Hauser R, Wenger D, Probst R. Zuverlässigkeit von Streptokokken-A-Schnelltests. *HNO* 1996;44:365–9.
- 4 Stollerman GH. Rheumatic fever. *Lancet* 1997;349:935–42.
- 5 Nadal D, Weber R. Diagnose und Therapie der akuten Tonsillopharyngitis durch Gruppe A Beta-hämolyisierende Streptokokken (Teil 8). *Schweiz Ärztezeitung* 1999;80:599–601.
- 6 Little P, Williamson I. Sore throat management in general practice. *Family Practice* 1996;13:317–21.
- 7 Del Mar CB. Managing sore throat: a literature review. II. Do antibiotics confer benefit? *Med J Aust* 1992; 156:644–9.
- 8 Pichichero ME, Disney FA, Talpey WB, Green J, Francis A, et al. Adverse and beneficial effects of immediate treatment of group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 1987;6:635–43.
- 9 Gerber MA, Randolph MF, DeMeo K, Kaplan EL. Lack of impact of early antibiotic therapy for streptococcal pharyngitis and recurrent rates. *J Pediatr* 1990;117:853–8.
- 10 Kaplan EL, Wotton JT, Johnson DR. Dynamic epidemiology of group A streptococcal serotypes associated with pharyngitis. *Lancet* 2001;358: 1334–7.
- 11 Zwart S, Sachs APE, Ruijs GJHM, Gubbels JW, Hoes AW, de Melker RA. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *BMJ* 2000;320:150–4.
- 12 Sepälä H, Klauskka T, Vuopio-Vaskila J, et al. The effect of changes in the consumption of macrolide antibiotics on erythromycin resistance in group A streptococci in Finland. *N Engl J Med* 1997;337: 441–6.
- 13 Butler CC, Rollnick S, Pill R, Maggs-Rapport F, Stott N. Understanding the culture of prescribing: qualitative study of general practitioners' and patients' perceptions for sore throat. *BMJ* 1998;317:637–42.
- 14 Ritzmann P. Streptokokken-Tonsillopharyngitis. *pharma-kritik* 2001; 23:49–51.