

Leserbrief

Von der Nutzlosigkeit der Antibiotikatherapie des rheumatischen Fiebers

Leserbrief zu: Haller S, Kahlert CR, Strahm C, Albrich WC. Akutes rheumatisches Fieber. Schweiz Med Forum. 2018;18(04):75–80.

Traditionell wird das fünf bis sechs Wochen nach einer Streptokokkeninfektion des Rachens auftretende akute rheumatische Fieber in erster Linie mit Antibiotika behandelt. Bei Patienten mit negativem Rachenabstrich scheint diese Massnahme nutzlos zu sein. Nur einzelne Patienten erreicht die Empfehlung nach einem negativem Rachenabstrich, die mit zehn Tagen übliche Anwendung von Penicillin abzubrechen [1]. Rachenabstriche zur Entscheidung über die Verordnung von Antibiotika in der Primärprophylaxe gefährdeter Kinder würden zusammen mit Mandelbelägen und druckschmerzhaft geschwollenen Lymphknoten bei 13 von 107 positiven Rachenabstrichen eine korrekte Antibiotikaaanwendung und bei 323 von 344 negativen Rachenabstrichen keine Antibiotikaaanwendung nach sich ziehen [2]. Haller et al. [3] zeigen auf, dass «alle Patienten unabhängig davon, ob eine Pharyngitis vorliegt, eine antibiotische Therapie erhalten», obwohl «die Arthritis des akuten rheumatischen Fiebers einen selbstlimitierenden Verlauf über etwa vier Wochen zeigt» und die wandernde Polyarthrit gut auf Salizylate und nichtsteroidale Antirheumatika anspricht.

Studien zum Nutzen von Antibiotika zur Verhinderung des rheumatischen Fiebers stammen aus den 40er und 50er Jahren des vergangenen Jahrhunderts. Ab 1961 ist in keiner plazebokontrollierten Studie eine Verminderung des rheumatischen Fiebers durch die antibiotische Primärprophylaxe nachgewiesen worden [4]. Die prophylaktische Antibiotikaaanwendung ist mit einer «number needed to treat» (NNT) bis zu 4000 keine gezielte Massnahme. Die postinfektiösen Immunmechanismen rheumatischer Erkrankungen können nicht mit Antibiotika terminiert werden. Schwere Verläufe reaktiver Arthritiden machten klinisch den Nutzen immunsuppressiver Behandlungen erfahrbar.

Die «Sekundärprophylaxe des rheumatischen Fiebers» mit einer zehnjährigen vier- respektive dreiwöchentlichen parenteralen Antibiotikaaanwendung bis zum 21. Lebensjahr zielt auf die infektiöse Endokarditis ab. Es ist nicht das Ziel, mit der langfristigen Anwendung von Antibiotika die benignen Verläufe eines rheumatischen Fiebers zu vermindern, sondern der Endokarditis zu begegnen, die im

Kindesalter eine Letalität von 10% erreicht. Die subakute Verlaufsform, die Endokarditis lenta, wird dabei von weniger virulenten Erregern (40% Streptokokken) verursacht. In 12% der Fälle sind bei diesen milderen Verläufen keine Erreger nachweisbar.

Schwere und häufige Komplikationen der infektiösen Endokarditis treten dagegen bei *Staphylococcus aureus*, Pneumokokken und gramnegativen Stäbchen auf [5].

Schlussfolgerungen:

1. Das traditionelle Management des akuten rheumatischen Fiebers mit Antibiotikaaanwendung in der akuten Phase der Gelenkentzündung und in der Primärprophylaxe erfolgt im Widerspruch zu Belegen [3].
2. Die Sekundärprophylaxe des akuten rheumatischen Fiebers mit langfristiger Antibiotikaaanwendung tritt in Gesellschaft mit vorbeugenden Tonsillektomien auf. Verletzungen ohne Nachweis einer angemessenen Risikoreduktion resultieren aus beiden Massnahmen.
3. Echokardiographisch können auch klinisch asymptomatisch verlaufende Komplikationen des rheumatischen Fiebers erkannt werden, die eine begründete Antibiotikaaanwendung der infektiösen Endokarditis veranlassen.

Dr. med. Martin P. Wedig, Herne (D)

Literatur

- 1 Mathan JJ, Erkart J, Houlding A, et al. Clinical management and patient persistence with antibiotic course in suspected group A streptococcal pharyngitis for primary prevention of rheumatic fever: the perspective from a New Zealand emergency department. *N Z Med J.* 2017;130(1457):58–68.
- 2 Steinhoff MC, Abd El Khaled MK, Khallaf N, et al. Effectiveness of clinical guidelines for the presumptive treatment of streptococcal pharyngitis in Egyptian children. *Lancet.* 1997;350(9082):918–21.
- 3 Haller S, Kahlert CR, Strahm C, Albrich WC. Akutes rheumatisches Fieber. *Schweiz Med Forum.* 2018;18(4):75–80.
- 4 Antibiotische Behandlung der Streptokokken-Angina. *arznei-telegramm.* 2006;37:25–7.
- 5 Infektiöse Endokarditis und Endokarditisprophylaxe. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für pädiatrische Kardiologie. Beschlossen am 2.4.2014.

Replik

Wir danken für die Gelegenheit, auf den Leserbrief von Herrn Dr. Wedig [1] antworten zu dürfen, und möchten diese nutzen, offensichtliche Verwirrungen aufzuklären.

Wie in unserem Artikel [2] dargelegt, handelt es sich beim akuten rheumatischen Fieber (ARF) um eine immunologisch bedingte entzündliche Folgekrankheit eines pharyngealen Infekts mit Gruppe-A-Streptokokken (GAS). Besonders schwerwiegend ist die rheumatische Karditis. Um die kardiale Prognose zu verbessern, gilt es, Rezidive zu verhindern. Alle Patienten mit einem diagnostizierten ARF erhalten aus diesem Grund bei Diagnosestellung eine antibiotische Therapie. Diese zielt auf die GAS-Eradikation im Nasopharynx ab. Im Anschluss daran ist eine Langzeit-Sekundärprophylaxe zur Verhinderung von ARF-Rezidiven indiziert. Alle Patienten mit einer GAS-Pharyngitis, unabhängig von dem Vorhandensein eines rheumatischen Fiebers, sollten nach den in der Schweiz aktuell geltenden Empfehlungen ebenfalls eine antibiotische Therapie bekommen. Hier handelt es sich um eine Primärprophylaxe zur Reduktion des Risikos für ein ARF.

Die beiden Behandlungsstrategien, Therapie und Primärprophylaxe, beinhalten zwar die gleiche Antibiotikaaanwendung, basieren jedoch auf unterschiedlichen Ausgangssituationen, die es zu unterscheiden gilt.

Die Therapieindikation der GAS-Pharyngitis (die Primärprophylaxe des ARF) ist tatsächlich umstritten. Wir beleuchten in unserem Artikel die divergierenden Empfehlungen internationaler Guidelines, empfehlen allerdings eine sechstägige Behandlung mit einem Betalaktam-Antibiotikum gemäss nationalen schweizerischen Empfehlungen der pädiatrisch infektiologischen Gruppe Schweiz (www.pigs.ch) sowie den seit Publikation unseres Artikels neu herausgekommenen Empfehlungen der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (www.sginf.ch).

Die von uns genannten Empfehlungen, dass alle Patienten mit einem ARF eine gegen GAS gerichtete Antibiotikaaanwendung erhalten sollen, beruhen auf Empfehlungen führender internationaler Experten [3, 4] und Guidelines (u.a. der Weltgesundheitsorganisation, der «American Heart Association», des «Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research», der «American Academy of Pediatrics» sowie der «Infectious Diseases Society of America») [5, 6]. Diese beurteilen eine Antibiotikaaanwendung trotz fehlender Datenlage als notwendig aufgrund der potentiell schwerwiegenden Verläufe eines ARF.

Die Sekundärprophylaxe des ARF soll Rezidive und somit ein Fortschreiten der immunologisch-entzündlichen Prozesse insbesondere am Herzen verhindern. Mit der infektiösen Endokarditis hat sie, entgegen der Aussage im Leserbrief, nichts zu tun.

Es ist richtig und erfreulich, dass die Doppler-Echokardiographie auch bei asymptomatischen Verläufen zur Diagnose eines ARF mit kardialer Beteiligung beitragen kann [7]. Wie oben beschrieben, wird bei gestellter Diagnose eines ARF (auch bei Personen ohne kardiale Beteiligung) eine Antibiotikatherapie gefolgt von einer Sekundärprophylaxe empfohlen. Die Echokardiographie ist jedoch kein Ersatz für die Primär- oder Sekundärprophylaxe, um es idealerweise gar nicht bis zum ARF beziehungsweise ARF-Rezidiv kommen zu lassen.

Basierend auf den Ausführungen dieser Replik, wie auch bereits unseres Review-Artikels, müssen wir die Schlussfolgerungen des Leserbriefes entschieden zurückweisen.

Dr. med. Sabine Haller, Dr. med. Christian R. Kahlert, Dr. med. Carol Strahm, PD Dr. med. Werner C. Albrich; St. Gallen

Literatur

- 1 Wedig MP. Von der Nutzlosigkeit der Antibiotikatherapie des rheumatischen Fiebers. *Schweiz Med Forum*. 2018;18(36):741.
- 2 Haller S, Kahlert CR, Strahm C, Albrich WC. Akutes rheumatisches Fieber. *Schweiz Med Forum*. 2018;18(04):75–80.
- 3 Carapetis JR, Beaton A, Cunningham MW, Guilherme L, Karthikeyan G, Mayosi BM, et al. Acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Nature reviews Disease primers*. 2016;2:15084.
- 4 Webb RH, Grant C, Harnden A. Acute rheumatic fever. *BMJ*. 2015;351:h3443.
- 5 Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, et al. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation*. 2009;119(11):1541–51.
- 6 Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, et al. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012;55(10):1279–82.
- 7 Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY, Sable CA, Shulman ST, Carapetis J, et al. Revision of the Jones Criteria for the diagnosis of acute rheumatic fever in the era of Doppler echocardiography: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(20):1806–18.