

## Hochwirksame Behandlungsalternative

## Mit der A-Streptokokken-Angina kurzen Prozess machen

**BASEL – Die traditionelle Penicillintherapie der A-Streptokokken-Angina hat mit beträchtlichen Compliance-Problemen zu kämpfen. Die Therapie mit Azithromycin erleichtert die Compliance wesentlich. A-Streptokokken lassen sich mit Azithromycin in geeigneter Dosierung mindestens gleich zuverlässig eradizieren wie mit Penicillin.**

Die Compliance spielt für den Erfolg der antibiotischen Therapie bei A-Streptokokken-Angina eine zentrale Rolle. Die konventionelle 10-tägige Penicillintherapie stellt die Compliance auf eine harte Probe. Die Therapie muss noch tagelang fortgesetzt werden, nachdem das Kind klinisch bereits geheilt ist. Die 3-Tagestherapie mit Azithromycin (Zithromax®) bietet sich als praktische Alternative an.

Azithromycin wurde bezüglich der Behandlungsindikation „Streptokokken-Angina“ in Studien umfassend geprüft. 2004 erschien eine Übersicht über die Ergebnisse von 11 prospektiven randomisierten Studien, die zwischen 1993 und 2002 publiziert wurden<sup>1</sup>. Die

Studien verglichen die Behandlungserfolge, die bei Kindern mit Azithromycin oder mit einem Vergleichsantibiotikum (meist Penicillin V) erzielt wurden. Mit Azithromycin konnten im Vergleich zu Oralpenicillin mindestens gleich gute oder höhere klinische Heilungsraten erreicht werden<sup>1</sup>. In klinischen Studien lässt sich die präventive Wirkung auf das akute rheumatische Fieber heute nicht mehr nachweisen, weil diese Komplikation nur noch selten vorkommt. Das rheumatische Fieber ist aber nicht völlig verschwunden – jedes Jahr werden in der Schweiz vereinzelt Fälle diagnostiziert.

Ein Vergleich der Resultate einzelner Studien macht deutlich, dass

das bakterielle Eradikationsergebnis von der verwendeten Azithromycin-Dosis abhängt<sup>1</sup>. Mit einer Azithromycin-Dosierung von insgesamt 30 mg/kg KG (einmal täglich 10 mg/kg KG während 3 Tagen) wurden in aktuellen Studien geringere Eradikationsraten erzielt, als mit der höheren Dosierung von 20 mg/kg KG während 3 Tagen (oder 12 mg/kg KG über 5 Tage<sup>2</sup>). Die klinische Erfolgsrate war dagegen dosisunabhängig.

Beispielsweise verglich eine randomisierte Studie in Frankreich bei Kindern die höhere Dosierung von täglich 20mg/kg KG verabreicht als 3-Tagesbehandlung sowohl mit der niedrigen Dosierung (Gesamtdosis 30 mg/kg KG) als auch mit einer Penicillin-V Therapie (50 bis 100 000 IU/kg KG pro Tag)<sup>3</sup>. Die höhere Azithromycin-Dosis bewirkte zwei Wochen nach Behandlungsbeginn in 94,2% eine mikrobiologische Eradikation. Die niedriger dosierte Azithromycintherapie erzielte dabei

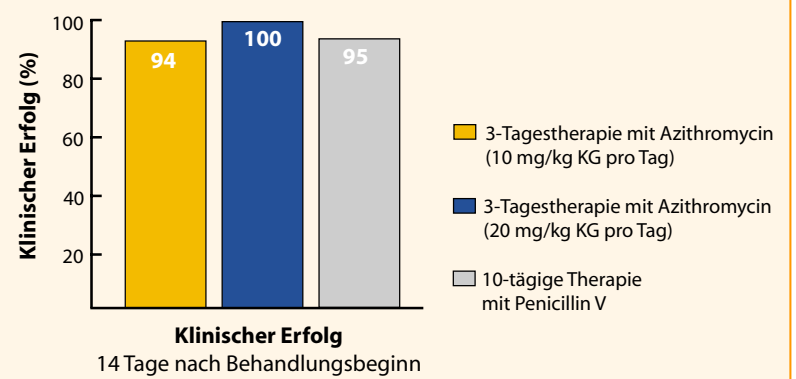
Ergebnisse der Vergleichsstudie von Cohen<sup>3</sup>

Abb.1: Klinischer Erfolg der verschiedenen Azithromycin-Dosierungen im Vergleich zu Penicillin V.

eine signifikant geringere Eradikationsrate von 57,8%, die Penicillinbehandlung erreichte 84,2%. Die klinische Erfolgsrate war dagegen in allen 3 Gruppen ähnlich mit 94,1% und 100% für Azithromycin 10 resp. 20 mg und 94,5% für Penicillin V (siehe Abb. 1).

Nebenwirkungen kamen mit der höheren Dosierung nicht signifikant häufiger vor als mit der geringeren Dosierung. Die Compliance war mit beiden Azithromycin-Dosierungen signifikant besser als mit Penicillin.

Gemäss Prof. Schaad umfasst die optimale Behandlung der A-Strepto-

kokken-Pharyngitis eine exzellente klinische Wirksamkeit mit hoher bakterieller Eradikationsrate, eine gute Verträglichkeit und eine einfache, angenehme Dosierung<sup>4</sup>.

## Referenzen:

- R. Cohen: Defining the optimum treatment regimen for azithromycin in acute tonsillopharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 129–134
- D. Gilbert: The Sanford guide to antimicrobial therapy. 2004; 32
- R. Cohen: Comparison of two dosages of azithromycin for three days versus penicillin V for ten days in acute group A streptococcal tonsillo-pharyngitis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21: 297–303
- U.B. Schaad: Acute Streptococcal Tonsillopharyngitis: a Review of Clinical Efficacy and Bacteriological Eradication. *J Int Med Res* 2004; 32: 1–13

Aktuelle Behandlung der A-Streptokokken-Pharyngitis  
Welche Rolle spielt Azithromycin?

## Interview mit Professor Dr. Urs B. Schaad, Ärztlicher Direktor des Universitäts-Kinderspitals beider Basel

Wo liegen die Hauptprobleme bei der Betreuung von Kindern mit A-Streptokokken-Angina?

Prof. Schaad: Nicht die Wahl des Antibiotikums, sondern die korrekte Indikationsstellung zur antimikrobiellen Therapie bildet die zentrale Herausforderung für behandelnde Ärzte. Überdiagnostik und Antibiotika-Abusus tragen zur Resistenzent-

wicklung bei und bringen Nebenwirkungen und Kosten mit sich. Um diesen Problemen effektiv zu begegnen, braucht es eine strenge Indikation zur Rachenabstrichuntersuchung auf Gruppe-A-Streptokokken mit Hilfe eines klinischen Score. Nur für maximal 20% bis 30% der Anginen sind Gruppe-A-Streptokokken verantwortlich. Die antibiotische Therapie der Streptokokken-Angina bezweckt neben der Heilung – insbesondere der bakteriologischen Heilung durch Eradikation –

die Unterbrechung der Kontagiosität und die Vermeidung möglicher Komplikationen.

Die Diskussion über eine Änderung der Therapieempfehlungen bei A-Streptokokken-Angina dauert nun schon lange Zeit. Gibt es neue Argumente, die nahe legen, die 10 Tage Penicillin V zu verlassen?

Prof. Schaad: Seit 2 Jahrzehnten zeigen die entsprechenden Studien den eindeutigen Trend einer abnehmenden bakteriologischen Wirksamkeit von Penicillin V. Dafür gibt es verschiedene Erklärungsmöglichkeiten: Die Produktion von Betalaktamasen durch die orale Mikroflora, die ungenügende Compliance, die Unverträglichkeit von Betalaktamantibiotika, das intrazelluläre Streptokokkenreservoir.

Handelt es sich bei der neuen Entdeckung von intrazellulären A-Streptokokken, die in Epithelzellen eingedrungen sind, um ein häufiges, klinisch relevantes Phänomen?

Prof. Schaad: Diese wichtigen Befunde erklären zweifellos einen Teil der Versager und der Rückfälle bei der Behandlung mit Antibiotika, die sich nicht intrazellulär anreichern (Penicilline, Cephalosporine). Die genaue Häufigkeit bei

einem nicht-selektionierten Patientengut ist nicht bekannt.

Welche Argumente sprechen für eine Makrolid-Behandlung bei A-Streptokokken?

Prof. Schaad: Die ideale Behandlung der Streptokokken-Angina, einer häufigen und meistens banalen Infektionskrankheit, ist klinisch wirksam, erreicht die bakteriologische Eradikation, ist gut verträglich, ist einfach anzuwenden (Anzahl der pro Tag benötigten Dosen, Therapiedauer) und besitzt einen angenehmen Geschmack. Die letzten drei Aspekte verbessern eindeutig die Compliance der Patienten. Azithromycin erfüllt alle diese Anforderungen.

Wie beurteilen Sie die perorale Cephalosporintherapie?

Prof. Schaad: Eine kürzlich publizierte Metaanalyse zeigte für orale Cephalosporine eine bessere Eradikation der Streptokokken im Vergleich zu Penicillin. Diese Antibiotika kommen als Alternativbehandlung in Frage.

Empfehlen Sie Azithromycin als Antibiotikum erster Wahl bei akuter A-Streptokokken-Pharyngitis?

Prof. Schaad: Die Wahl des geeigneten Antibiotikums muss meines Erachtens individuell erfolgen unter Berücksichtigung verschiedener Aspekte wie: Art der Infektion (erstmalige Infektion, Rückfall, Rezidiv), Ausmass und Schweregrad der Infek-

tion, Compliance, bereits bekannte Unverträglichkeiten. Azithromycin kommt in meiner täglichen Praxis häufig zum Einsatz.

In welcher Dosierung soll Azithromycin verwendet werden, um eine optimale Eradikationsrate zu erzielen? Wie lange soll die Behandlung dauern?

Prof. Schaad: Zur optimalen Bakterieneradikation (Eradikationsrate über 90%) ist eine Azithromycin-Gesamtdosis von 60 mg/kg KG notwendig, in der Regel verabreicht in 3 Einzeldosen (je 20 mg/kg KG) an 3 aufeinander folgenden Tagen. Einzeldosen von 20 mg/kg KG werden gleich gut vertragen wie Einzeldosen von 10 mg/kg KG. Präliminäre Daten zeigen, dass auch eine Einmaldosis von 60 mg/kg KG wirksam ist.

Gibt es Resistenzen von A-Streptokokken gegenüber Azithromycin?

Prof. Schaad: Resistenzen von A-Streptokokken gegenüber Makroliden kommen vor und müssen bei der Wahl der Behandlung berücksichtigt werden. Klinisch relevant werden solche Resistenzen erst ab einer Häufigkeit von ca. 15%. Diese Häufigkeit wird hierzulande nicht erreicht.

Wie beeinflusst Azithromycin die normale Rachen- und Tonsillenflora, insbesondere die Alpha-Streptokokken, die als natürliche Gegenspieler der A-Streptokokken zu betrachten sind?

Prof. Schaad: Neuere Studien zeigen, dass Azithromycin-Behandlungen die normale Nasopharyngealflora nicht oder nur geringfügig (ohne klinische Relevanz) beeinflussen.

Welche Behandlung empfehlen Sie bei akuter A-Streptokokken-Pharyngitis?

Prof. Schaad: 1. Wahl: Penicillin oder Azithromycin. 2. Wahl: Aminopenicillin oder orales Cephalosporin oder anderes Makrolid.

Welche Behandlung empfehlen Sie bei einem Rückfall innerhalb von 30 Tagen (meist ausgelöst durch ungenügende Eradikation)?

Prof. Schaad: Wechsel zu einer anderen Antibiotikaklasse (je nach Initialtherapie entweder Azithromycin oder Aminopenicillin/Clavulansäure oder Cephalosporin).

Welche Behandlung empfehlen Sie bei wiederholter A-Streptokokken-Pharyngitis?

Prof. Schaad: Individuelles Vorgehen; bei klarer Indikation zur wiederholten Behandlung kommen prinzipiell alle oben erwähnten Antibiotika in Frage.

Hinweis: Dieser Report gibt die Resultate publizierter Studien und die persönliche Meinung des Interviewten wieder. Nicht alle angeführten Dosierungen sind dabei durch das derzeitige schweizerische Azithromycin Labeling abgedeckt.