Update Sinusitis und Otitis

Mag. Dr. Mario Karolyi
4. Med. Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin
Kaiser-Franz-Josef Spital
mario.karolyi@wienkav.at, mario.karolyi@gmx.at

The New Antibiotic Mantra – „Shorter is Better“

Table. Infections for Which Short-Course Therapy Has Been Shown to Be Equivalent in Efficacy to Longer Therapy

	Treatment, Days	
Disease	Short	Long
Community-acquired pneumonia[1-3]	3-5	7-10
Nosocomial pneumonia[6,7]	≤8	10-15
Pyelonephritis[10]	5-7	10-14
Intraabdominal infection[11]	4	10
Acute exacerbation of chronic bronchitis and COPD[12]	≤5	≥7
Acute bacterial sinusitis[13]	5	10
Cellulitis[14]	5-6	10
Chronic osteomyelitis[15]	42	84

Spellberg, JAMA 2016

Fallbeispiel 1

- 25 jährige Frau, keine Vorerkrankungen
- Schnupfen seit ca. 5 Tagen, vor allem Morgens mit grünlichem/gelblichem Sekret
- leichte Kopfschmerzen und „Druck im Gesicht“ -> nimmt zu beim Vorneüberbeugen
- Kein Fieber, leichter Husten, Halsschmerzen
- Vorgehen?
  - Zusätzliche Untersuchungen?
  - Therapie?

Fallbeispiel 2

- 33 jähriger Mann, keine Vorerkrankungen
- Schnupfen seit ca. 12 Tagen mit viel grünlich-gelbem Sekret
- Nach ca 5 Tagen waren Beschwerden weniger, dann „stärker wieder gekommen“, auch starke Kopfschmerzen (7-8/10 VAS)
- Fieber unklar, „Ich habe kein Thermometer zu Hause“
- Kein Husten
- Vorgehen?
  - Zusätzliche Untersuchungen?
  - Therapie?

Rhinosinusitis

- Entzündung der Mukosa der Nase und Nasennebenhöhlen unterschiedlicher Genese
- **Einteilung**
  - Akut: <12 Wochen (ARS)
    - Rezidivierend akut: >4/Jahr mit Symptomfreiheit dazwischen
  - Chronisch: >12 Monate (CRS)
    - Chronisch mit und ohne Polypen (CRScNP, CRSsNP)
- Verlauf der **ARS** meist selbst limitierend – **Spontanremission** ohne Antibiotika in ca. **85% in 7-15 Tagen**

Rosenfeld, NEJM 2016; S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

Akute Rhinosinusitis (ARS) - Ätiologie

- **Meist Viral >90%** -> ca. 0,5-2% bakterielle Superinfektion
- Erreger der bakteriellen Sinusitis
  - Pneumokokken 36-40%
  - Hämophilus influenzae 22-50%
  - S. aureus 3-5%
  - S. pyogenes 3%
  - Moraxella catarrhalis 2%
- Allergische Genese
- odontogene Sinusitis -> CAVE: Mischinfektion!

Rosenfeld, NEJM 2016; S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

ARS - Klinik

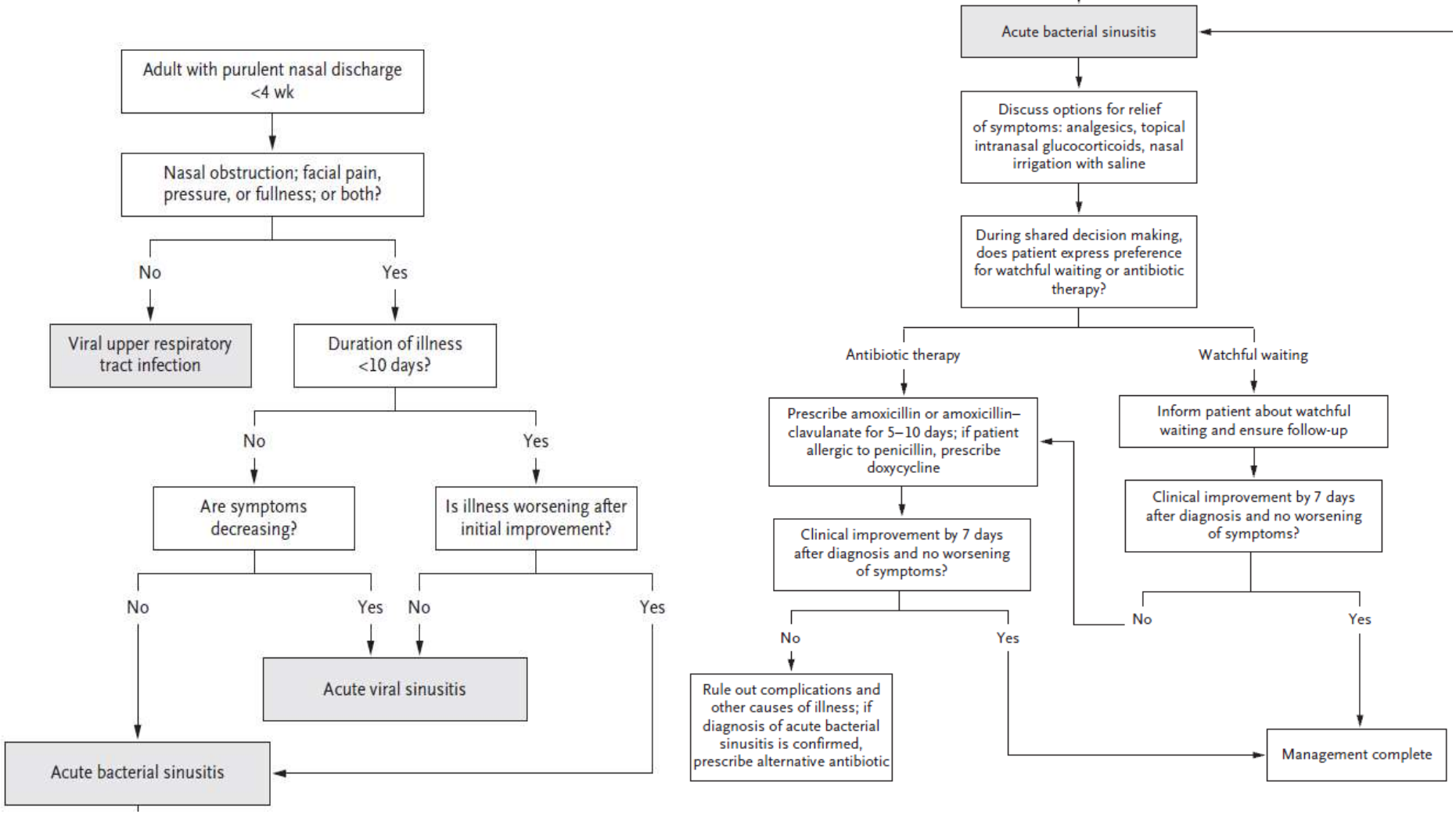
- Nasenatmungsbehinderung mit Sekretion – purulent vs. muzinös
- Riechstörung
- Kopfschmerzen, Gesichtsschmerzen über jeweiliger NNH
- Druckgefühl in Gesicht -> Zunahme beim Überbeugen
- Klopfschmerzhaftigkeit über jeweiliger NNH
- Ggfls Fieber, Krankheitsgefühl, erhöhte Entzündungsparameter
- **Viral vs. bakteriell?**
  - Eher viral -> Mehretagenbefall (Husten, Halsschmerzen, Schnupfen), Dauer<10 Tage mit Besserungstendenz
  - Pot. bakteriell -> 2-gipfeliger Verlauf, Dauer >10 Tage ohne Besserungstendenz

Lenarz & Boenninghaus – HNO 2012; Rosenfeld, NEJM 2016; S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

ARS - Diagnostik

- Klinik und klinische Untersuchung
- Ggfls Rhinoskopie (wenn verfügbar)
- Ggfls Labor -> Ausschluß bakterielle Genese
- Bildgebung?
  - **Bei ARS -> routinemäßig KEINE Bildgebung notwendig!**
    - Konventionelles Röntgen: 1/3 wird übersehen, Sens 76%, Spez 79%
  - Bei rez ARS ggfls im Intervall bzw bei CRS -> NNH CT
- Allergologische Abklärung bei begründetem Verdacht

Rosenfeld, NEJM 2016; S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017



Rosenfeld, NEJM 2016

ARS - Therapie

- Symptomatische Therapie
  - Dekongestiva (CAVE: Dauer nicht >10d!) +/- NSAR
  - Nasenspülung, Dampfinhalationen
- Phytotherapeutika
  - BNO1016 (Sinupret®)
  - Eukalyptus Extrakt (Myritol, Cineol)
- **Wann Antibiotikum? Nur in Ausnahmefällen!!**
  - Bei hochgradigem Verdacht auf bakteriellen Infekt
  - 2-gipfeliger Verlauf, Dauer > 10d ohne Besserung, hohes Fieber
  - **Risikogruppen:** Immunsuppression, Immunmangelsyndrome, chronische Erkrankungen der Atemwege
  - **Verdacht auf schweren Verlauf/Komplikation:** extreme Gesichts/Kopfschmerzen + erhöhte Entzündungszeichen, Gesichtsschwellung

Rosenfeld, NEJM 2016; S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

Allgemeine Empfehlung:	Ergebnis der Abstimmung
Bei einer ARS bzw. einer akuten Exazerbation einer rez. ARS sollten in der Regel keine Antibiotika gegeben werden (starker Konsens, 7/7).	7/7 starker Konsens
1. Eine antibiotische Therapie bei ARS oder einer akuten Exazerbation einer rez. ARS: ■ sollte erwogen werden bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren, insbesondere chronisch entzündlicher Lungenerkrankung, Immundefizienz bzw. Immunsuppression oder ■ sollte erfolgen bei Hinweisen auf Komplikationen, wie starke Kopfschmerzen, Gesichtsschwellungen, Lethargie	7/7 starker Konsens
2. Eine antibiotische Therapie kann empfohlen werden bei ARS oder einer akuten Exazerbation einer rez. ARS und starken bzw. sehr starken Schmerzen plus erhöhten Entzündungswerten (CRP über 10 mg/l oder BSG über 10mm/h bei Männern bzw. über 20mm/h bei Frauen).	7/7 starker Konsens
3. Eine antibiotische Therapie kann erwogen werden bei ARS oder einer akuten Exazerbation einer rez. ARS (erhöhte Wahrscheinlichkeit einer bakteriellen Ursache) mit: ■ starken Beschwerden und/oder ■ Verstärkung der Beschwerden im Lauf der Erkrankung, und/oder ■ Fieber > 38,5 °C	7/7 starker Konsens

S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

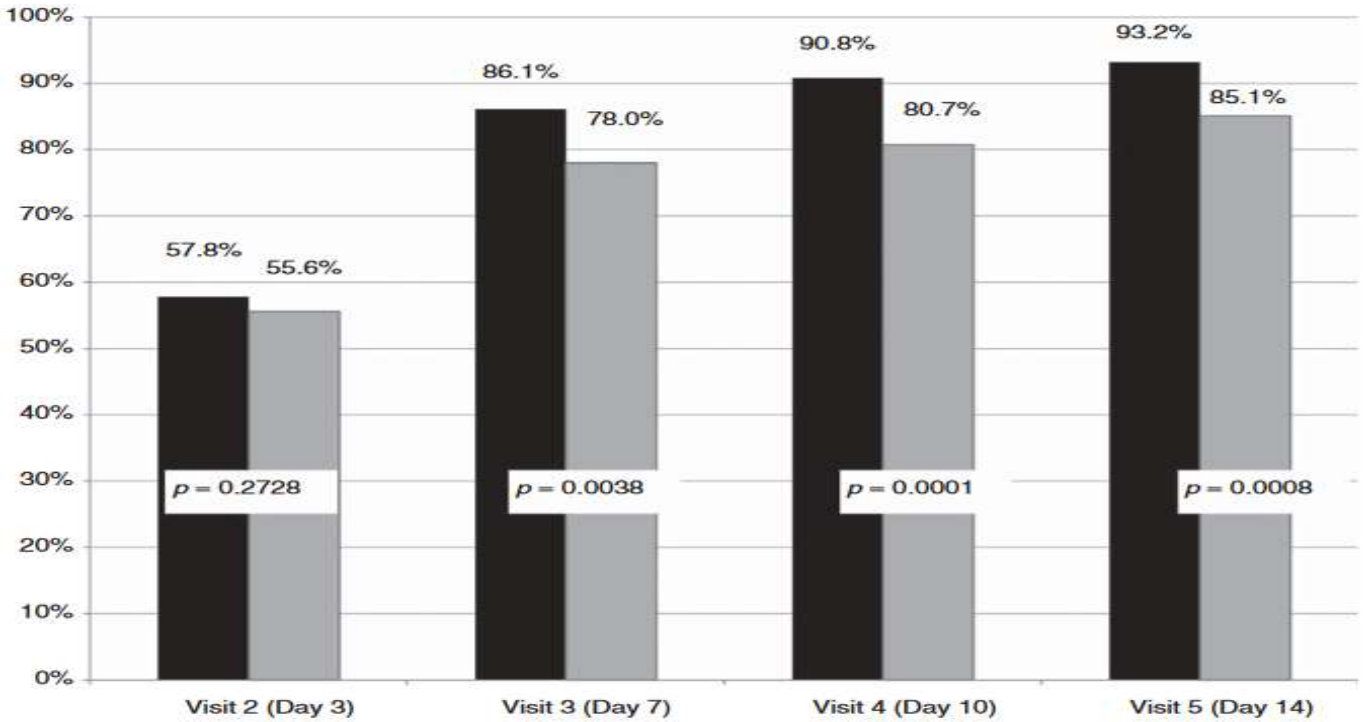
■ Dekongestiva können zur symptomatischen Linderung bei ARS verwendet werden. Topische Dekongestiva sollen frei von Benzalkoniumchlorid sein. Dekongestiva sollten nicht länger als 10 Tage angewendet werden.	9/9 starker Konsens
Bei einer ARS und bei einer rez. ARS können Schmerzmittel zur symptomatischen Therapie empfohlen werden.	7/7 starker Konsens
■ Bei einer akuten allergischen und bei der rez. ARS sollten lokale Kortikoid-Anwendungen erfolgen.	4/4 starker Konsens

■ eine Behandlung der ARS mit einem patentierten (Misch-)Extrakt (BNO 1016) oder definierten Eucalyptusextrakten kann empfohlen werden.	6/6 starker Konsens
■ für eine Empfehlung pro oder kontra Phytotherapie bei rez. ARS ist die Evidenzlage nicht ausreichend.	

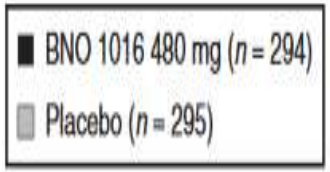
■ bei einer ARS und rez. ARS können lokale Anwendungen mit physiolog. Kochsalz-Lösung und die Inhalation heißer Dämpfe (38-42°Celsius) empfohlen werden.	7/7 starker Konsens
■ die Wirksamkeit von pulsatile Inhalationen, Akupunktur und Homöopathie kann aufgrund der uneinheitlichen Datenlage nicht abschließend beurteilt werden.	8/8 starker Konsens

S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

Efficacy of Sinupret® in viral ARS



Healed or improved



Dosis:
3x160mg

NNT=10-12

Jund et al, Acta Otolyryngol 2015

Wirksamkeit von ABs bei ARS

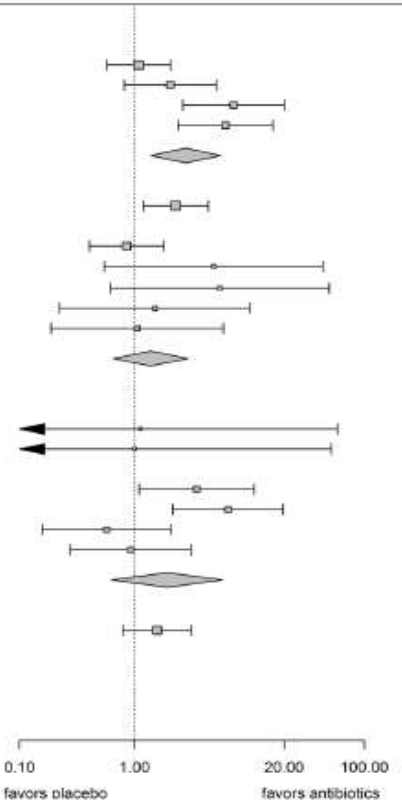
Number of Studies	No. of study patients	Drug	Dose/Duration	Primary Outcomes	Efficacy % Median (range)	Side-Effects % (minor)	Level of Evidence
10	1888	Cefuroxime axetil	125-250 mg BD/5-10 days	Clinical cure rates at test-of-cure visit	85 (63-91.1)	8.1-34.2	1B
7	1563	Telithromycin	800 mg OD/5-10 days	Clinical cure rates at test-of-cure visit	80.9 (72.9-91.1)	21.3-46.9	1B
7	973	Amoxicillin/ potassium clavulanate	500-875 g/125 mg for 6-14 days	Clinical cure rates at test-of-cure visit	77.4 (50-93)	17-51.1	1B
6	1050	Levofloxacin	500 – 750 mg OD, 5-10 days	Clinical success, resolution of > or = 3 ARS symptoms	91.4 (23.4-93.9)	15.3-39.8	1B
5	937	Moxifloxacin	400 mg OD, 5-10 days	Clinical cure rates at test-of-cure visit	86	16.9 - 38.2	1B
5	835	Clarithromycin	500 mg BD/10-14 days	Clinical cure rates at test-of-cure visit	85 (79-93.5)	28-48.4	1B

7 **Placebo** **56-91%**

Sng & Wang, Rhinology 2015

Wirksamkeit von ABs bei ARS>7d I

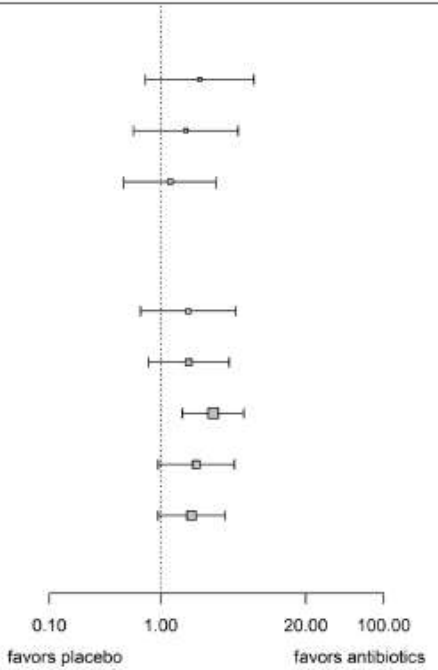
author, year	antibiotics	fever	outcome	total n/N antibiotics	total n/N placebo	day	OR [95% CI]
Improved							
Garbutt 2012	Amoxicillin	yes	improved	31/85 (36.5%)	28/81 (34.6%)	3	1.09 [0.58 , 2.05]
Hadley 2010	Moxifloxacin	yes	improved	62/73 (84.9%)	33/45 (73.3%)	3	2.05 [0.82 , 5.15]
Lindbaek 1996	Penicillin V	yes	improved	32/39 (82.1%)	17/44 (38.6%)	3	7.26 [2.62 , 20.10]
Lindbaek 1996	Amoxicillin	yes	improved	35/44 (79.5%)	17/44 (38.6%)	3	6.18 [2.39 , 15.99]
REM (random effects model)							2.78 [1.39 , 5.58]
Garbutt 2012	Amoxicillin	yes	improved	63/85 (74.1%)	45/81 (55.6%)	7	2.29 [1.19 , 4.41]
Garbutt 2012	Amoxicillin	yes	improved	66/85 (77.6%)	65/81 (80.2%)	10	0.86 [0.40 , 1.81]
Lindbaek 1996	Penicillin V	yes	improved	38/39 (97.4%)	39/44 (88.6%)	10	4.87 [0.54 , 43.66]
Lindbaek 1996	Amoxicillin	yes	improved	43/44 (97.7%)	39/44 (88.6%)	10	5.51 [0.62 , 49.27]
Lindbaek 1998	Penicillin V	yes	improved	18/20 (90.0%)	18/21 (85.7%)	10	1.50 [0.22 , 10.08]
Lindbaek 1998	Amoxicillin	yes	improved	19/22 (86.4%)	18/21 (85.7%)	10	1.06 [0.19 , 5.93]
REM (random effects model)							1.38 [0.66 , 2.90]
Cured							
Lindbaek 1996	Penicillin V	yes	cured	0/39 (0.0%)	0/44 (0.0%)	3	1.13 [0.02 , 58.12]
Lindbaek 1996	Amoxicillin	yes	cured	0/44 (0.0%)	0/44 (0.0%)	3	1.00 [0.02 , 51.52]
Lindbaek 1996	Penicillin V	yes	cured	12/39 (30.8%)	5/44 (11.4%)	10	3.47 [1.09 , 10.98]
Lindbaek 1996	Amoxicillin	yes	cured	20744 (45.5%)	5/44 (11.4%)	10	6.50 [2.15 , 19.61]
Lindbaek 1998	Penicillin V	yes	cured	6/20 (30.0%)	9/21 (42.9%)	10	0.57 [0.16 , 2.07]
Lindbaek 1998	Amoxicillin	yes	cured	9/22 (40.9%)	9/21 (42.9%)	10	0.92 [0.27 , 3.10]
REM (random effects model)							1.92 [0.63 , 5.80]
Merenstein 2005	Amoxicillin	no	cured	32/67 (47.8%)	25/68 (36.8%)	14	1.57 [0.79 , 3.13]



Burgstaller et al, Eur Arch Otorhinolaryngol 2015

Wirksamkeit von ABs bei ARS>7d II

author, year	antibiotics	fever	outcome	total n/N antibiotics	total n/N placebo	day	OR	OR [95% CI]
Improved								
Haye 1998	Azithromycin	n.r.	improved	79/84 (94.1%)	71/81 (87.7%)	3-5		2.23 [0.73 , 6.82]
Haye 1998	Azithromycin	n.r.	improved	80/86 (93.0%)	72/82 (88.9%)	10-12		1.67 [0.57 , 4.91]
Haye 1998	Azithromycin	n.r.	improved	78/87 (89.7%)	72/82 (87.8%)	23-27		1.20 [0.46 , 3.13]
Cured								
Haye 1998	Azithromycin	n.r.	cured	12/84 (14.3%)	7/81 (8.6%)	3-5		1.76 [0.66 , 4.73]
Hadley 2010	Moxifloxacin	yes	cured	57/73 (78.1%)	30/45 (66.7%)	6-8		1.78 [0.78 , 4.09]
Haye 1998	Azithromycin	n.r.	cured	50/86 (58.1%)	26/81 (32.1%)	10-12		2.94 [1.56 , 5.53]
Hadley 2010	Moxifloxacin	yes	cured	54/73 (74.0%)	26/45 (57.8%)	20-26		2.08 [0.94 , 4.57]
Haye 1998	Azithromycin	n.r.	cured	69/87 (79.3%)	55/72 (67.1%)	23-27		1.88 [0.94 , 3.77]



Burgstaller et al, Eur Arch Otorhinolaryngol 2015

ABs in clinically diagnosed ARS

Patient or population: clinically diagnosed acute rhinosinusitis in adults
Settings: general practice (8 studies), otolaryngology outpatient clinics of a university hospital (2 studies), medical centres (1 study)
Intervention: antibiotics
Comparison: placebo

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	Antbiotics				
Cure	55 per 100	60 per 100 (56 to 65)	OR 1.25 (1.02 to 1.53)	1687 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	NNT = 18
Resolution of purulent secretion	60 per 100	70 per 100 (63 to 77)	OR 1.58 (1.13 to 2.22)	660 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	NNT = 11
Side effects	15 per 100	27 per 100 (22 to 33)	OR 2.10 (1.60 to 2.77)	1371 (7 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	NNH = 8
Diarrhoea	10 per 100	17 per 100 (12 to 24)	OR 1.81 (1.18 to 2.78)	816 (4 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	
Treatment failure	11 per 100	6 per 100 (4 to 7)	OR 0.49 (0.36 to 0.66)	2175 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ high	

Lemiengre et al, Cochrane review 2012

ABs in acute maxillary sinusitis in adults

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Placebo	Antibiotics				
Clinical failure rate Follow-up: 7 to 15 days	Failure defined as a lack of full recovery or improvement 136 per 1000	Failure defined as a lack of full recovery or improvement 90 per 1000 (64 to 128)	RR 0.66 (0.47 to 0.94)	1084 patients randomised and 1058 evaluated (5 studies[1])	⊕⊕⊕◯ **moderate**[2]	**Adverse effects**[8]: antibiotics 8% to 59%; placebo 6% to 38%
	Failure defined as a lack of full recovery 614 per 1000	Failure defined as a lack of full recovery 448 per 1000 (387 to 522)	RR 0.73 (0.63 to 0.85)	716 patients randomised and 680 evaluated (5 studies[3])	⊕⊕⊕⊕ **high**[4]	
Clinical failure rate Follow-up: 16 to 60 days	Failure defined as a lack of full recovery or improvement 122 per 1000	Failure defined as a lack of full recovery or improvement 104 per 1000 (44 to 241)	RR 0.85 (0.36 to 1.98)	169 patients randomised and 169 evaluated (1 study)	⊕⊕◯◯ **low**[5,6]	

13,6% vs. 9% -> NNT=20

NNH=2-50

Ahovuo-Saloranta et al, Cochrane review 2014

Welches Antibiotikum?

- Amoxicillin (+/- Clavulansäure) 3x1g für 5d
- Doxycyclin 2x100mg (1x200mg) für 5d
- Azithromycin 1x500mg für 3d

- Fraglich adäquat
  - Cefuroxim-axetil
  - Clindamycin
  - Ciprofloxacin/Levofloxacin/Moxifloxacin

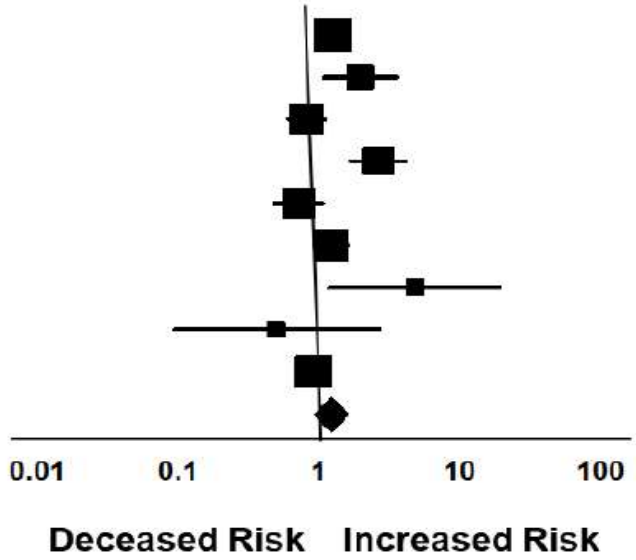
Adaptiert nach
Rosenfeld, NEJM 2016; S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

Short term CV mortality of macrolides

Study name	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	Relative weight
Wong 2016	1.276	1.069	1.523	2.694	0.007	16.84
Ray 2004	2.010	1.079	3.745	2.198	0.028	9.07
Chou 2015	0.827	0.598	1.144	-1.147	0.251	14.29
Ray 2012	2.678	1.668	4.298	4.079	0.000	11.51
Svanstrom 2013	0.729	0.478	1.111	-1.470	0.141	12.46
Svanstrom 2014	1.237	0.911	1.678	1.364	0.172	14.66
Straus 2005	4.890	1.166	20.502	2.170	0.030	2.87
Jespersen 2009	0.506	0.093	2.765	-0.786	0.432	2.14
Quinn 2017	0.935	0.750	1.164	-0.602	0.547	16.18
	1.224	0.940	1.595	1.499	0.134	

Statistics for each study

Odds ratio and 95% CI

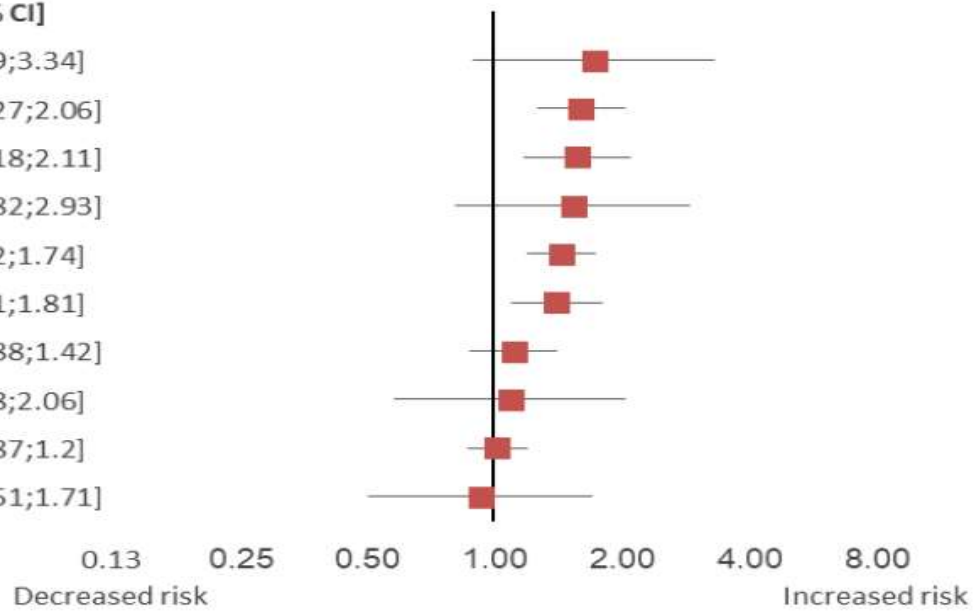


Gorelik et al, AAC 2018

Myocardial infarction risk of macrolides

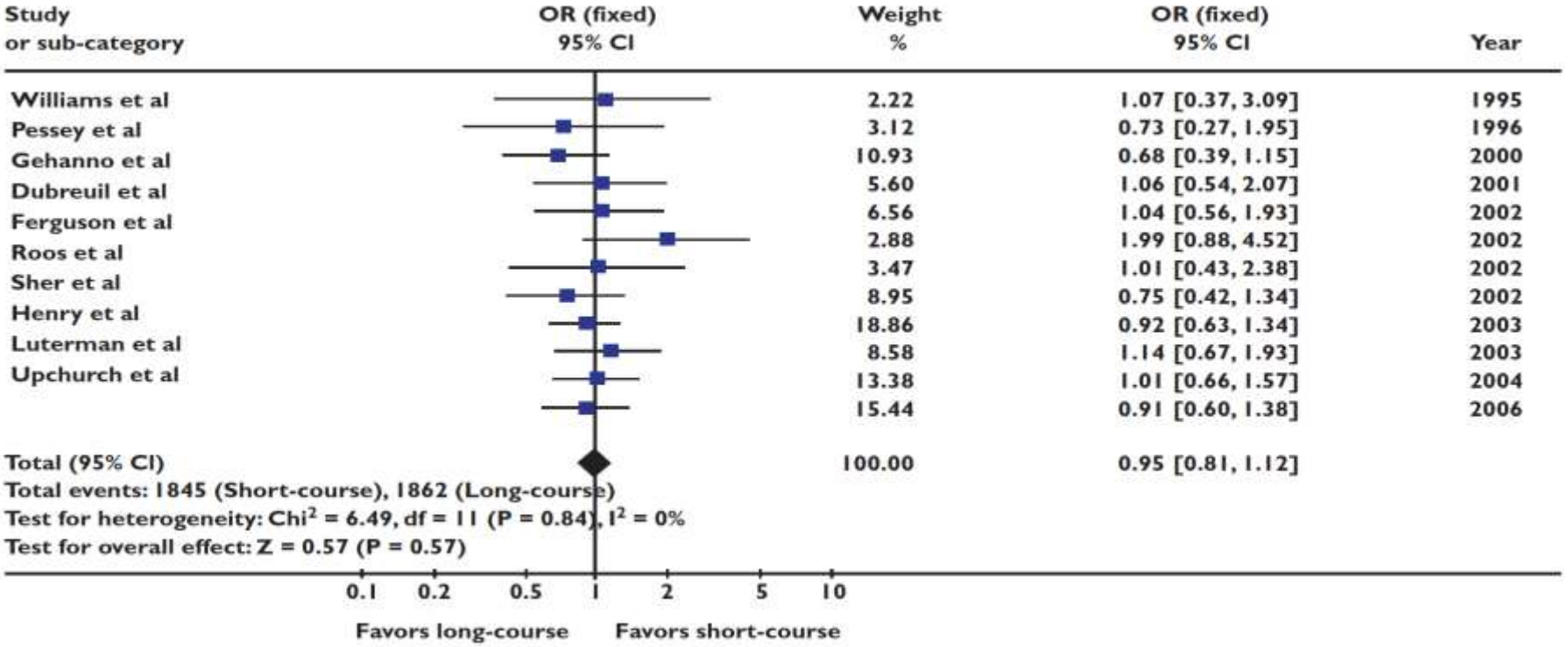
- Slightly increased risk: **OR 1,15** [1,015;1,302]

Treatmet	OR [95% CI]
Erythromycin vs Roxithromycin	1.73 [0.9;3.34]
Erythromycin vs Non-macrolide	1.62 [1.27;2.06]
Erythromycin vs Azithromycin	1.58 [1.18;2.11]
Clarithromycin vs Roxithromycin	1.55 [0.82;2.93]
Clarithromycin vs Non-macrolide	1.45 [1.2;1.74]
Clarithromycin vs Azithromycin	1.41 [1.1;1.81]
Erythromycin vs Clarithromycin	1.12 [0.88;1.42]
Azithromycin vs Roxithromycin	1.1 [0.58;2.06]
Azithromycin vs Non-macrolide	1.02 [0.87;1.2]
Roxithromycin vs Non-macrolide	0.93 [0.51;1.71]



Gorelik et al, AAC 2018

5d vs 10d AB in acute bact sinusitis



Falagas et al, BJCP 2008

ARS - Komplikationen

- Orbitaphlegmone
- Meningitis
- Intrazerebrale Abszesse
- Osteomyelitis
- Sinusvenenthrombose

- Sehr selten -> ca. 1:10.000 Patienten im hausärztlichen Bereich

S2K Leitlinie Rhinosinusitis, 2017

Variable	AAO-HNS Clinical Practice Guideline for Adult Sinusitis[6]	Canadian Clinical Practice Guideline for Acute and Chronic Rhinosinusitis[18]	European Position Statement on Rhinosinusitis[19]	IDSA Clinical Practice Guideline for Acute Bacterial Rhinosinusitis[20]
Signs and symptoms of acute sinusitis	Up to 4 wk of purulent nasal drainage accompanied by facial pain, pressure, or fullness; nasal obstruction; or both	Up to 4 wk of at least two major symptoms: nasal obstruction; facial pain, pressure, or fullness; purulent nasal discharge; or hyposmia or anosmia	Up to 12 wk of two or more symptoms, one of which is nasal discharge or nasal obstruction, with or without facial pain, pressure, or fullness or hyposmia or anosmia	Up to 4 wk of at least two major symptoms† or one major symptom† and at least two minor symptoms‡
Criteria for acute bacterial sinusitis	Condition persists for >10 days without improvement or worsening within 10 days after initial improvement	Condition persists for >7 days without improvement, worsening after 5–7 days (biphasic illness), or severe symptoms with purulence and fever for 3 or 4 days	Condition persists for >10 days, worsening after 5 days, or severe symptoms with three or more of the following: discolored nasal discharge, severe local pain, temperature >38°C, elevated erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level, or increase in symptoms after an initial milder phase	Condition persists for >10 days without improvement, worsening after 5 or 6 days after initial improvement, or severe symptoms with purulence and fever for 3 or 4 consecutive days at beginning of illness
Initial therapy	Choice of watchful waiting or antibiotic therapy, regardless of severity of illness	Watchful waiting for mild illness; antibiotic therapy for severe illness or if coexisting conditions present	Watchful waiting for mild symptoms; antibiotic therapy for severe illness	Antibiotic therapy for all patients with presumed bacterial sinusitis
First-line antibiotic	Amoxicillin with or without clavulanate	Amoxicillin	Not specified	Amoxicillin with clavulanate
Antibiotic if patient allergic to penicillin	Doxycycline or quinolone (levofloxacin, moxifloxacin)	Macrolide or trimethoprim–sulfamethoxazole	Not specified	Doxycycline or quinolone
Topical glucocorticoids	Optional	Recommended	Recommended	Recommended
Oral glucocorticoids	Not recommended	Not discussed	Optional for severe illness	Not discussed
Nasal irrigation with saline	Optional	Optional	Limited effect	Recommended
Definition of initial failure of treatment (either watchful waiting or antibiotic therapy)	Symptoms do not decrease within 7 days after diagnosis or worsen at any time	Symptoms do not decrease within 72 hr after therapy	Symptoms do not decrease within 48 hr in a patient with severe illness or within 14 days in a patient with mild-to-moderate illness	Symptoms do not decrease despite 3– 5 days of therapy or worsen after 48–72 hr of therapy

Rosenfeld, NEJM 2016

Zusammenfassung - ARS

- Meist viral mit sehr hohem Anteil an **Spontanremission (ca 85% in 14 Tagen)**
- NNH Röntgen obsolet
- Symptomatische Therapie (Inhalationen, Dekongestiva, NSAR, Phytotherapeutika) meistens ausreichend
- **Antibiotika** meist **NICHT** notwendig

Fallbeispiel 3

- Besorgter Vater kommt mit 5 jährigem Sohn
- Ohrenschmerzen links seit gestern Abend, kein Fieber
- Schnupfen seit ein paar Tagen
- Status: GG bds bland, TF re bland, TF li hinten oben gerötet, kein Tragusschmerz, keine Otorrhoe
- „Letztes Jahr hat mein Sohn ein Antibiotikum bekommen, dass hat ihm sehr gut geholfen. Sie verschreiben ihm doch wohl das selbe, hoffe ich!“
- Vorgehen?
  - Therapie?

Fallbeispiel 4

- Mutter kommt mit 4 jähriger Tochter
- Seit gestern Vormittag Ohrenschmerzen bds, Fieber bis ca. 38,7°
- Status: GG bds bland, keine Otorrhoe, kein Tragusschmerz, TF bds gerötet li>re, li auch vorgewölbt
- „Die Kleine hat sicher nichts, aber mein Mann meinte ich soll mal mit ihr zum Arzt gehen. Antibiotikum brauchen wir da doch keines, die sollen ja so schlecht für den Darm sein und Diabetes auslösen.“
- Vorgehen?
  - Therapie?

Otitis

Otitis externa

- OE diffusa
- OE cicumscripta
- OE maligna

- Entzündung des äußeren Gehörgangs.

Otitis media

- OM acuta
  - rez. OM acuta
- Sekretorische OM
- OM chronica
  - perforata simplex
  - mit Cholesteatom

- Entzündung der Mittelohrräume und der Paukenhöhle.

Probst et al – HNO 2008; Lenarz & Boenninghaus – HNO 2012

Akute Otitis media (AOM)

- Häufige Erkrankung im Kindesalter
  - Ca 50% der Kinder im 1. LJ haben eine Episode
  - Ca 66% bis zum 3. LJ mind. eine Episode
- Risikofaktoren:
  - Anatomisch kurze Tube
  - Minderbelüftung des Mittelohres
  - Behinderte Nasenatmung (Adenoide, Infekte)
  - Trommelfelldefekte
  - Männliches Geschlecht
  - Frühgeburtlichkeit
  - Passivrauchen

S2k Leitlinie – Ohrenschmerzen, 2014; Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014

AOM - Ursachen

- Meist **virale Infektion** der oberen Atemwege **vorausgehend**
  - RSV, Rhinoviren, Influenza, Parainfuenza, Adenoviren, Enteroviren

- Bakterielle Erreger
  - Pneumokokken ca. 40-50%
  - H. influenzae ca. 40-50%
  - M. catarrhalis ca. 10 %

- Einfluss von Impfungen (Pneumokokken, HiB, Influenza)

Sakulchit & Goldman, Canadian Fam Phys, 2017; S2k Leitlinie – Ohrenschmerzen, 2014; Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014

AOM - Klinik

- Vorausgehend Schnupfen (>90%), Husten (78%)
- Ohrenschmerzen (ca 50%)
  - Ohrzwang, Greifzwang -> ca. 10%
- Reduziertes Hörvermögen
- Gglfs Otorrhoe
- Ggfl Fieber (ca 50%)
- Unspezifische Symptome: Erbrechen, Durchfall, Reizbarkeit
- Bei Perforation: Schlagartige Symptombesserung

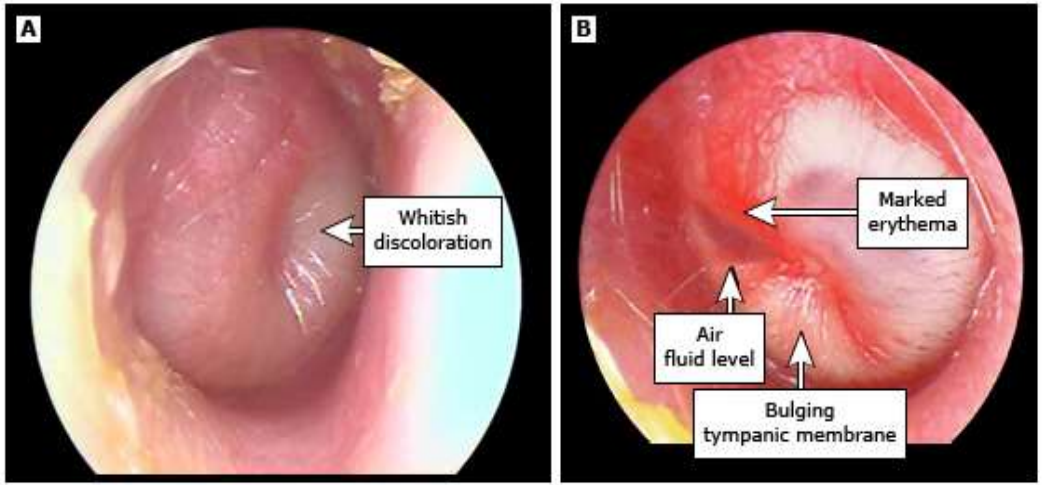
Sakulchit & Goldman, Canadian Fam Phys, 2017; S2k Leitlinie – Ohrenschmerzen, 2014; Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014

AOM - Diagnostik

- Klinik und **Otoskopie**
  - Vorgewölbtes, gerötetes Trommelfell
  - Verstreichen des Hammergriffes
  - Erguss in Paukenhöhle
  - Eitriges Sekret
  - Blander Gehörgang
- Ggfls regionale LK Adenopathie
- Stimmgabeltest: Weber lat. auf betroffene Seite, Rinne pos
- Fehlender Tragusschmerz
- **CAVE: Untersuchung des Mastoides und des N. facialis!**
- Bei Vd. a. Komplikationen: Labordiagnostik, Felsenbein-CT/MRT

Sakulchit & Goldman, Canadian Fam Phys, 2017; S2k Leitlinie – Ohrenschmerzen, 2014; Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014

Acute otitis media

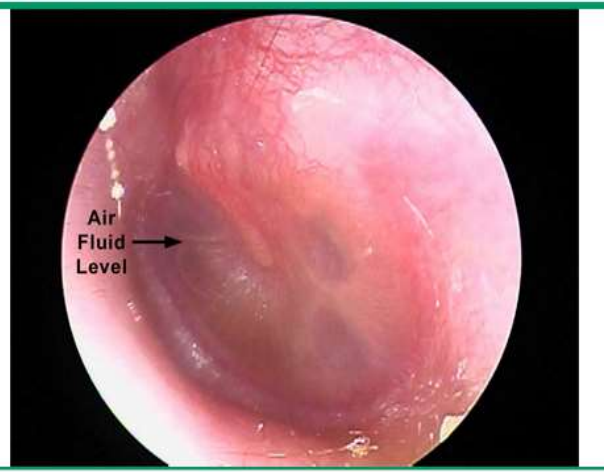


Examples of the white, bulging tympanic membrane seen in acute otitis media. Panel A demonstrates a bulging tympanic membrane with minimal erythema. Panel B demonstrates tympanic membrane bulging, marked erythema along the handle of the malleus, and an air-fluid level in the anterosuperior portion of the tympanic membrane.

Courtesy of Alejandro Hoberman, MD.

Graphic 63268 Version 5.0

Tympanic membrane with air-fluid levels



An air-fluid level is appreciated when the tympanic membrane appears translucent above and opaque below a line demarcating the separation.

Bilder aus uptodate – Abgerufen am 21.10.2018

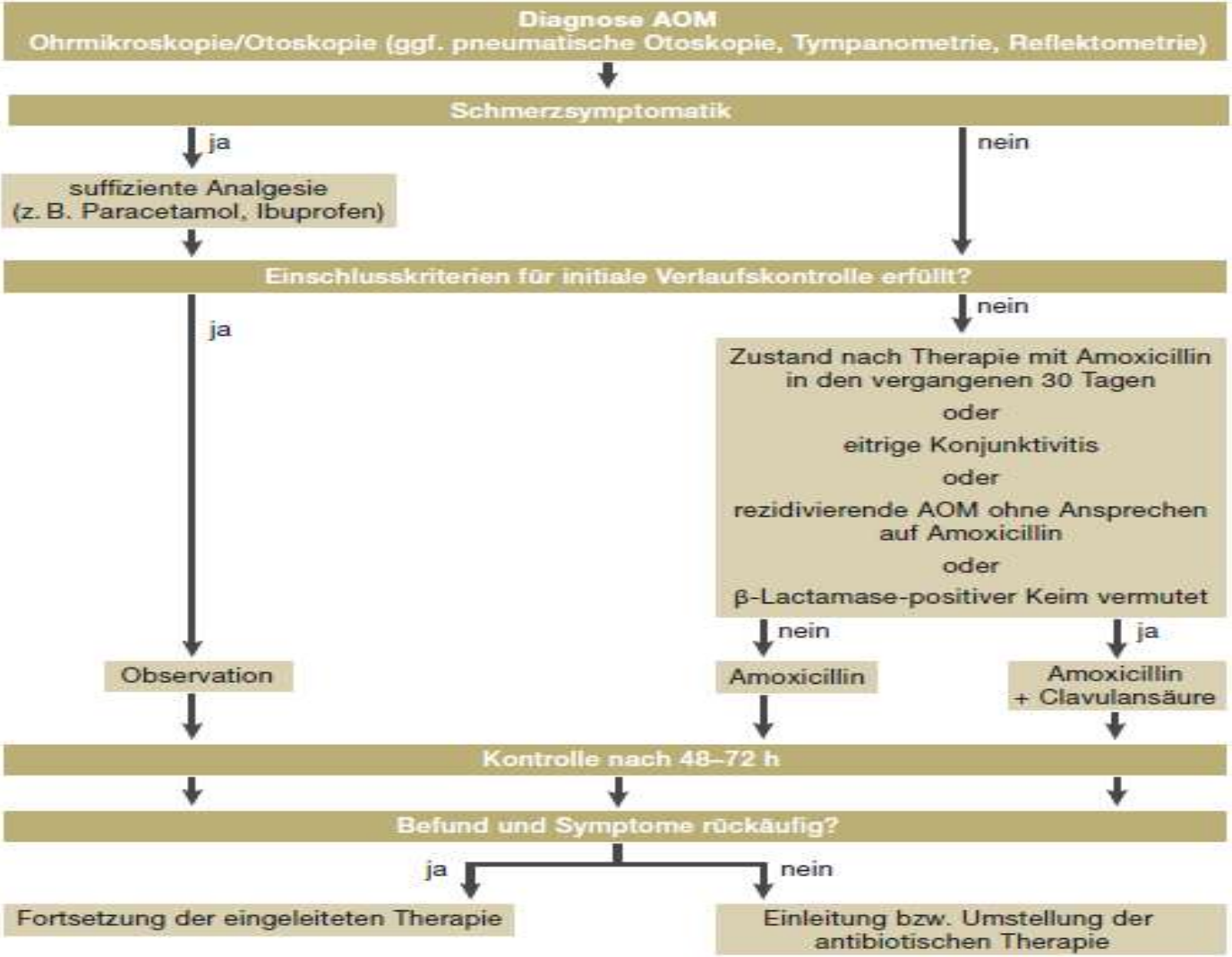
Unkomplizierte AOM - Therapie

- **Hohe Spontanremissionsrate** -> 60% in 24h, 80-85% in 2-3d, >90% in 4-7d
- Symptomatische Therapie (NSAR, Paracetamol, Dekongestiva) meist ausreichend

Indikationen zur antibakteriellen versus abwartenden Therapie bei Kindern mit unkomplizierter Otitis media acuta (AOM)*

Alter	mäßige bis schwere Ohrenschmerzen Temperatur ≥ 39,0 °C oder Otorrhö	leichte Ohrenschmerzen und Temperatur < 39,0 °C
< 6 Monate	antibakterielle Therapie	antibakterielle Therapie
6 Monate < x < 2. Lebensjahr	antibakterielle Therapie	antibakterielle Therapie bei bilateraler AOM Observation bei einseitiger AOM
≥ 2. Lebensjahr	antibakterielle Therapie	Observation

Sakulchit & Goldman, Canadian Fam Phys, 2017; S2k Leitlinie – Ohrenschmerzen, 2014; Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014

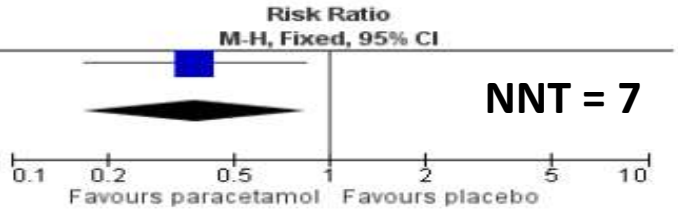


Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014

Figure 4. Forest plot of comparison: 1 Paracetamol versus placebo, outcome: 1.1 Pain at 48 hours

Study or Subgroup	Paracetamol Events	Paracetamol Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bertin 1996	7	73	19	75	100.0%	0.38 [0.17, 0.85]
Total (95% CI)		**73**		**75**	**100.0%**	**0.38 [0.17, 0.85]**
Total events	7		19			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 2.37 (P = 0.02)

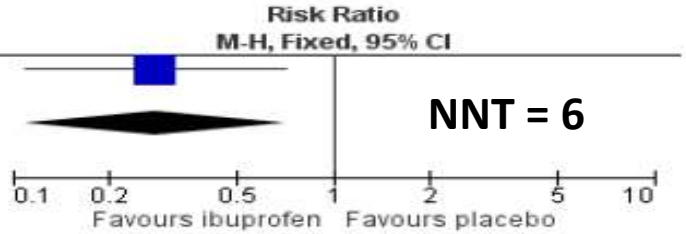


NNT = 7

Figure 5. Forest plot of comparison: 2 NSAIDs versus placebo, outcome: 2.1 Pain at 48 hours

Study or Subgroup	Ibuprofen Events	Ibuprofen Total	Placebo Events	Placebo Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bertin 1996	5	71	19	75	100.0%	0.28 [0.11, 0.70]
Total (95% CI)		**71**		**75**	**100.0%**	**0.28 [0.11, 0.70]**
Total events	5		19			

Heterogeneity: Not applicable
Test for overall effect: Z = 2.70 (P = 0.007)

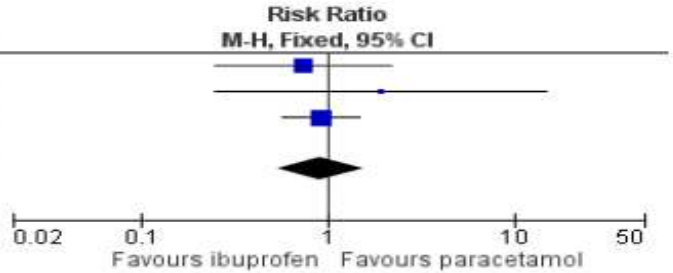


NNT = 6

Figure 6. Forest plot of comparison: 3 NSAIDs versus paracetamol, outcome: 3.2 Pain at 48 to 72 hours

Study or Subgroup	Ibuprofen Events	Ibuprofen Total	Paracetamol Events	Paracetamol Total	Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI
Bertin 1996	5	71	7	73	41.8%	0.73 [0.24, 2.21]
Hay 2009	3	11	1	7	7.4%	1.91 [0.24, 14.91]
Little 2013	8	11	8	10	50.8%	0.91 [0.56, 1.46]
Total (95% CI)		**93**		**90**	**100.0%**	**0.91 [0.54, 1.54]**
Total events	16		16			

Heterogeneity: $Chi^2 = 0.65$, $df = 2$ ($P = 0.72$); $I^2 = 0\%$
Test for overall effect: Z = 0.35 (P = 0.73)



Sjoukes et al, Cochrane review 2016

Welches Antibiotikum?

- **Amoxicillin 50-60mg bzw. 80-90mg/kg KG in 2-3 ED**
  - Bei Rezidiv in 30d -> Amoxi/Clav
  - Therapiedauer: **5-10 d** (je nach Alter)
- Zunahme von Amoxicillinresistentem H. influenzae -> ca 25% in Ö 2016!

- Azithromycin 10mg/kg KG für 3d

- Schwere Verläufe mit Mastoiditis -> iv Therapie + Mastoidektomie

- < 2 Monate Cochleaimplantat -> iv Therapie mit Ceftriaxon

Sakulchit & Goldman, Canadian Fam Phys, 2017; Dickson, Prim Care Clin Office Pract 2014
Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014; Resistenzbericht Österreich AURES 2016, 2017

10 vs 5d Amoxi/Clav in children 6-23m w/ AOM

Table 2. Clinical-Failure Rates for the Index Episode of Acute Otitis Media at or before the End-of-Treatment Visit, According to Selected Characteristics at Entry.*

Characteristic	10-Day Group (N=257)	5-Day Group (N=258)	All Children (N=515)	Odds Ratio (95% CI)†	P Value
	no. of children with clinical failure/total no. (%)				
All children	39/238 (16)	77/229 (34)	116/467 (25)	NA	—
Age at entry					0.94
12–23 mo	15/116 (13)	41/111 (37)	56/227 (25)	Reference	
6–11 mo	24/122 (20)	36/118 (31)	60/240 (25)	1.0 (0.7–1.6)	
Exposure to other children					0.02
No	13/101 (13)	24/96 (25)	37/197 (19)	Reference	
Yes	26/137 (19)	53/133 (40)	79/270 (29)	1.7 (1.1–2.7)	
AOM-SOS score at entry					0.19
≤8	20/108 (19)	43/117 (37)	63/225 (28)	Reference	
>8	19/130 (15)	34/112 (30)	53/242 (22)	0.8 (0.5–1.2)	
Ears affected by otitis media					<0.001
One	10/124 (8)	26/113 (23)	36/237 (15)	Reference	
Both	29/114 (25)	51/116 (44)	80/230 (35)	2.9 (1.9–4.7)	

Hobermann et al, NEJM 2016

Weitere Resistenzen

- **Campylobacter:** ca 80% Ciprofloxacin!!
- **Pneumokokken:**
  - <1% Penicillin
  - Ca 10% Makrolide/Tetracycline
- **S. pyogenes:** ca 7% Makrolide
- **H. influenzae:**
  - Ca 25% Aminopen Res
  - Ca 8% Aminopen/Betalaktamaseinhibitor
  - <1% Fluorchinolone
- **MRSA:** ca 7-9%

Adaptiert nach Resistenzbericht Österreich AURES 2016, 2017

Efficacy of ABs in childhood AOM

Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Control	Antibiotics versus placebo			
Pain - pain at 24 hours	Study population		RR 0.89 (0.78 to 1.01)	1394 (5 studies)[1]	⊕⊕⊕⊕ high
	426 per 1000	379 per 1000 (332 to 431)			
Pain - pain at 2 to 3 days **NNT = 20**	Study population		RR 0.70 (0.57 to 0.86)	2320 (7 studies)	⊕⊕⊕⊕ high
	159 per 1000	111 per 1000 (90 to 137)			
Pain - pain at 4 to 7 days **NNT = 16**	Study population		RR 0.76 (0.63 to 0.91)	1347 (7 studies)[1]	⊕⊕⊕⊕ high
	241 per 1000	183 per 1000 (152 to 220)			

Venekamp et al, Cochrane review 2015

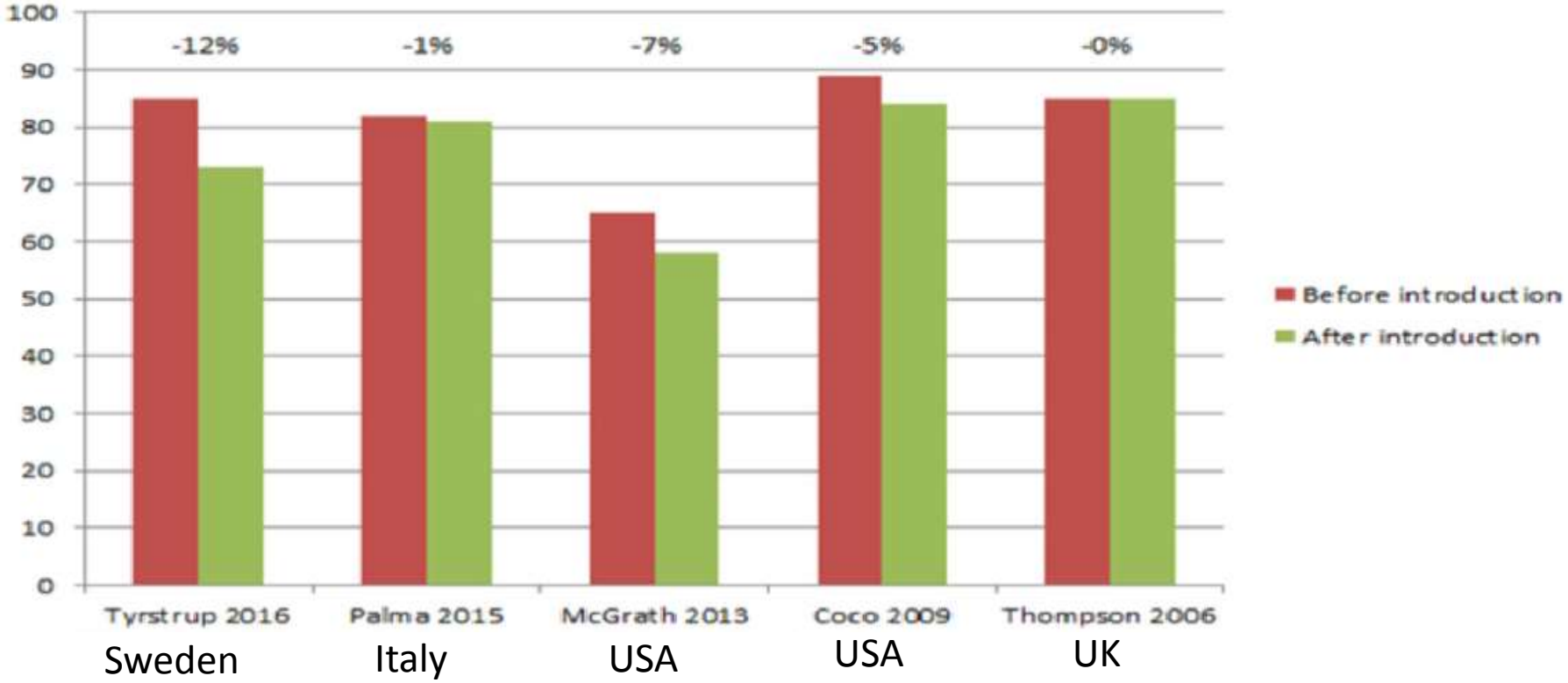
Efficacy of ABs in childhood AOM II

Abnormal tympanometry - 3 months	Study population		RR 0.97 (0.76 to 1.24)	809 (3 studies)	⊕⊕⊕⊕ high
	241 per 1000	234 per 1000 (183 to 299)			
Vomiting, diarrhoea or rash **NNH = 14**	Study population		RR 1.38 (1.19 to 1.59)	2107 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ high
	196 per 1000	270 per 1000 (233 to 311)			

- Children <2yrs + bilateral AOM -> NNT=4
- Children with AOM+Otorrhoe -> NNT=3

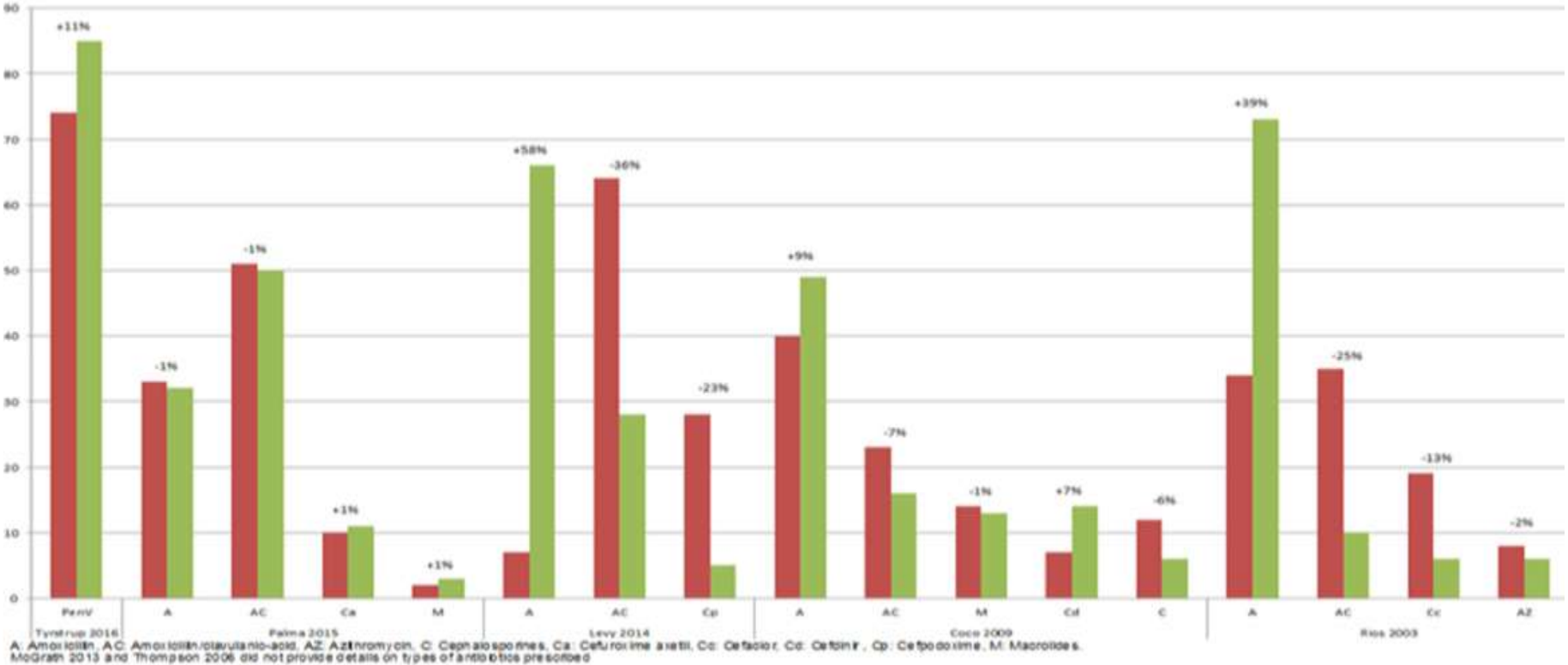
Venekamp et al, Cochrane review 2015

AOM - Influence of guidelines on AB prescription rate



Deniz et al, Arch Dis Child 2018

AOM - Influence of guidelines on type of AB prescribed



A: Amoxicillin, AC: Amoxicillin/clavulanic-acid, AZ: Azithromycin, C: Cephalosporines, Ca: Cefuroxime axetil, Cc: Cefaclor, Cd: Cefdinir, Cp: Cefpodoxime, M: Macrolides.
McGrath 2013 and Thompson 2006 did not provide details on types of antibiotics prescribed

Deniz et al, Arch Dis Child 2018

AOM - Verlaufskontrolle

- Hohe Spontanremissionsrate
- **Kontrolle in 2-3 Tagen** bei Observanz
- **Paukenerguss** kann über mehrere Monate **persistieren**
  - 60-70% nach 2 Wochen noch Erguss
  - 40% nach 4 Wochen
  - Bis 25% nach 3 Monaten
  - ggfls Parazentese mit Paukenröhrchen + Adenotomie indiziert

Lenarz & Boenninghaus – HNO 2012, Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014

AOM - Komplikationen

- Paukenerguss
- Mastoiditis
  - Durch AB potentiell Risiko reduzierbar -> NNT=4480
- Fazialisparese
- Labyrinthitis
- Meningitis, Epidural-, Subduralabszess
- Sinusvenenthrombose
- Hirnabszess

Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014; Dickson, Prim Care Clin Office Pract 2014

Rezidivierende AOM

- ≥3 Episoden in 6 Monaten oder ≥4 Episoden in 12 Monaten
- Umfassende Diagnostik einleiten
- **Paukenröhrchen und Adenotomie** kombiniert reduzieren Episoden um 1,5 in 6 M -> **NNT 2-5**
- **Pneumokokkenimpfung** reduziert Episoden um **10-25%**

Lenarz & Boenninghaus – HNO 2012, Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014, Dickson, Prim Care Clin Office Pract 2014

Prävention der AOM

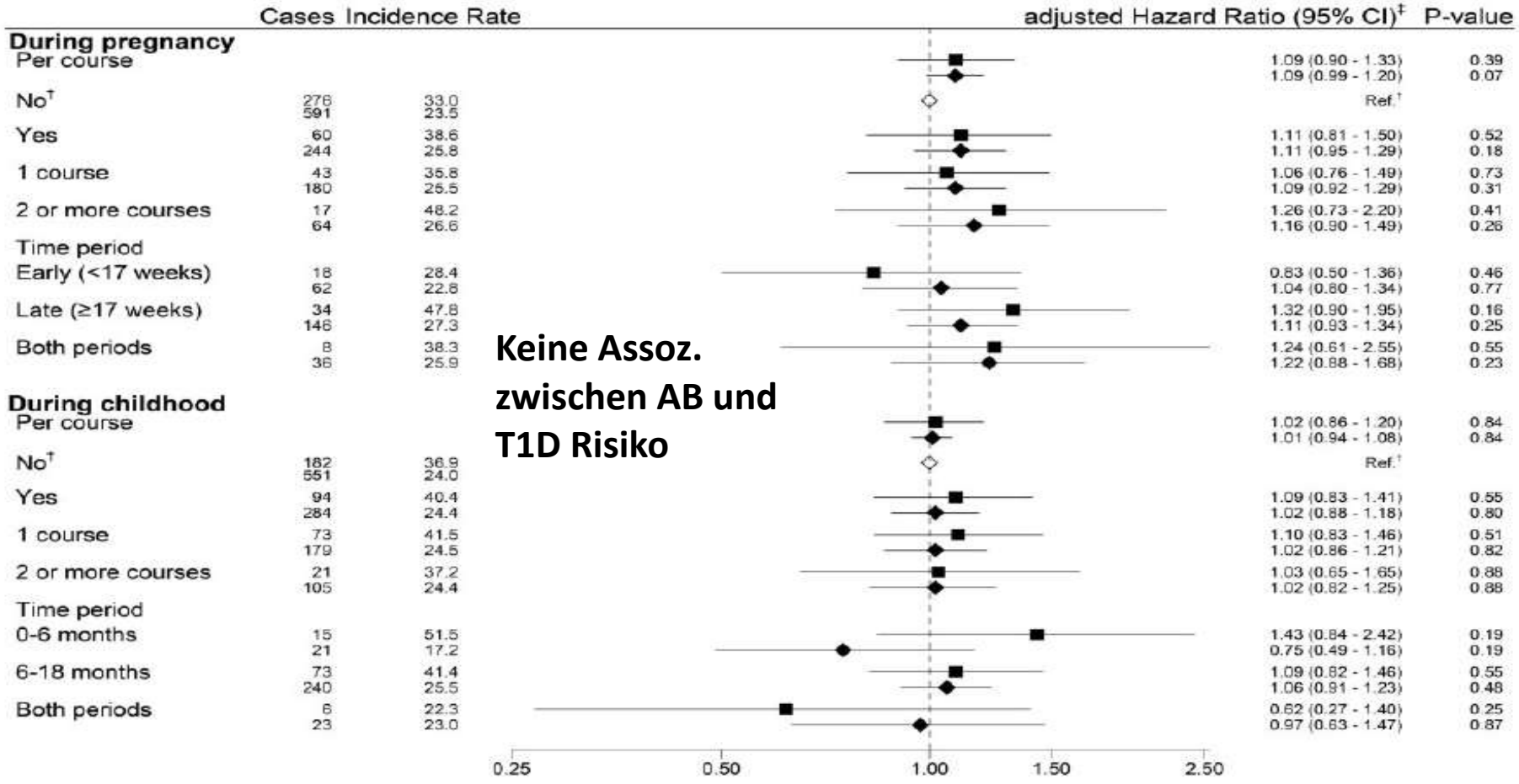
- Stillen
- KEIN Passivrauchen
- Pneumokokken- und Influenzaimpfung
- Vitaminsupplemente?
  - Zink reduziert AOM Inzidenz bei mangelernährten Kindern <5 Jahren
  - Vit D Effekt bei Hypovitaminose

Thomas et al, Dtsch Äztbltt 2014; Dickson, Prim Care Clin Office Pract 2014

ABs and risk for childhood Type 1 Diabetes mellitus

- Finnische case-control study, 437 cases vs 1700 matched controls
- **Prepregnancy use assoziiert mit höherem Risiko**
  - Penicilline OR 1.7, 95% CI 1.08-2.68
  - Chinolone OR 2.43, 95% CI 1.16-5.10
- **Mutter und Kind – wenn beide Makrolide genommen**
  - OR 1.76, 95% CI 1.05-2.94
- **Kinder mit ≥7x Antibiotika im Leben**
  - OR 1.66, 95% CI 1.24-2.24

Kikkinen et al, Diabetologia 2006

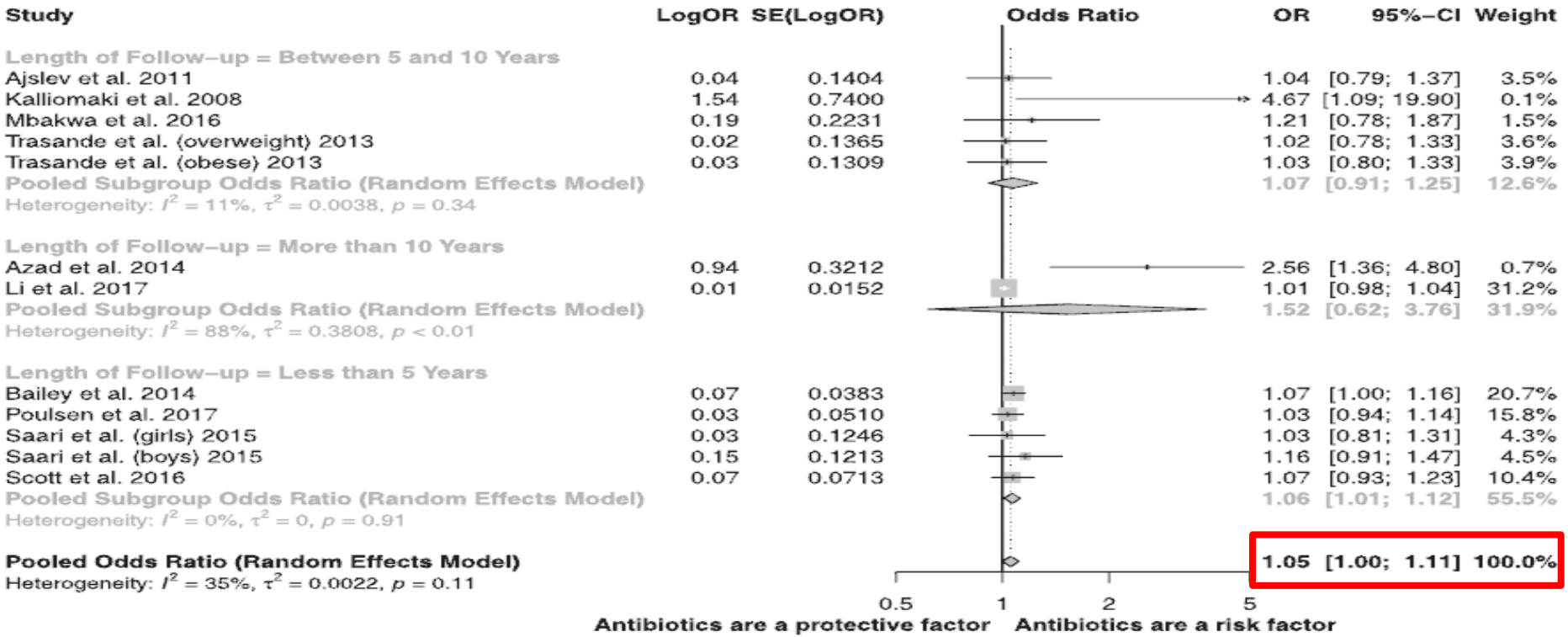


Keine Assoz. zwischen AB und T1D Risiko

Figure 1. Forest plot of antibiotic use and type 1 diabetes risk in both cohorts.* *Results from the MoBa cohort (n = 84 407) are in the top lines, marked with a square, and results from the register cohort (n = 537 460) are in the bottom line, marked with a diamond. †Common reference for all

Tapia et al., International Journal of Epidemiology, 2018

Frühkindl. AB Exposition und Risiko für Adipositas



Effekt sehr gering, jedoch am stärksten bei: Buben, <24 Monate, multiple courses of ABs, BreitbandABs

Miller et al, Obesity reviews 2018

Take home messages

- **Sinusitis**
  - **Spontanremissionsrate** sehr hoch -> ca **80-90%** in **2 Wochen**
  - **Antibiotika** bei unkompliziertem Verlauf nur moderate Effekte **(NNT=18-20)** bei gewissem NW-Risiko **(NNH=8)**
- **Otitis media acuta**
  - **Spontanremissionsrate** sehr hoch -> ca 60% in 24h, **>90% in 4-7 Tagen**
  - Alter und Symptomausprägung ausschlaggebend ob AB Therapie indiziert
  - **Antibiotika** bei unkompliziertem Verlauf nur moderate Effekte **(NNT=16-20)** bei gewissem NW-Risiko **(NNH=14)**
- Generell -> Antibiotika sparsam einsetzen!

Danke für die Aufmerksamkeit!

mario.karolyi@wienkav.at,
mario.karolyi@gmx.at