

Jahrgang 29

Nummer 15/2007

Rezidivierende Harnwegsinfekte bei Kindern (Mini-Übersicht)	57
Depression bei Alkoholkranken (Mini-Übersicht)	58
Pneumonien in der Praxis (Mini-Update)	60

Mini-Übersicht

Rezidivierende Harnwegsinfekte bei Kindern

Bei Kindern sind Harnwegsinfekte nicht häufig. Wenn aber einmal eine solche Infektion vorhanden war, kommt es bei 30 bis 40% der Kinder zu einem Rezidiv. Es stellt sich die Frage, ob eine entsprechende antibiotische Prophylaxe sinnvoll ist.

Eine unabhängige Übersicht zum Thema

In der Zeitschrift «La Revue Prescrire» ist in der Ausgabe vom Februar 2008 eine gut dokumentierte Übersicht zum Thema der Harnwegsinfekte bei Kindern erschienen.¹ Dabei wurden auch die Untersuchungen verwendet, die vom britischen «National Institute for Health and Clinical Excellence» (NICE) und von der Cochrane Collaboration veröffentlicht wurden.^{2,3}

Bei Säuglingen und Kleinkindern sollten die folgenden Symptome an einen Harnwegsinfekt denken lassen: Fieber über 38°, Erbrechen, Somnolenz, Reizbarkeit, Inappetenz, Stagnation des Körpergewichts. Ältere Kinder klagen über Schmerzen bei der Miktion; gelegentlich kommt es zum Bettnässen. Eine Hämaturie findet sich nur selten.

Zur Inzidenz der Harnwegsinfekte wird festgestellt, dass bis zum Alter von 2 Jahren etwa 2% der Kinder, bis zum Alter von 16 Jahren 11% der Mädchen und 4% der Knaben einen Harnwegsinfekt haben. Wenn die Erstinfektion bereits im ersten Lebensjahr erfolgt, so ist das Risiko eines Rezidivs sehr hoch (75%). In diesem Zusammenhang interessiert besonders, ob eine prophylaktische Antibiotikatherapie nicht nur Rückfälle, sondern auch eine Pyelonephritis verhüten kann.

Kinder, bei denen ein *vesiko-ureteraler Reflux* existiert, erkranken häufiger an einem Harnwegsinfekt. In verschiedenen Untersuchungen hatten 8 bis 40% der betroffenen Kinder einen vesiko-ureteralen Reflux – in der allgemeinen

Bevölkerung sind es nur 1 bis 3%. Ein vesiko-ureteraler Reflux verschwindet jedoch in der Mehrzahl der Fälle spontan. Nur wenn ein beidseitiger und sehr ausgeprägter Reflux (bis zum Nierenparenchym) vorliegt, muss häufig mit Infektrezidiven gerechnet werden. 25 bis 40% der Kinder, die an einer akuten Pyelonephritis erkranken, haben einen vesiko-ureteralen Reflux.⁴

Kinder mit einer Stauung in den Harnwegen haben häufiger Harnwegsinfekte. Für eine Stauung können unvollständige Miktionen (z.B. infolge einer Obstipation), obstruktive Veränderungen der Harnwege (Missbildungen oder Konkremente) sowie eine zu geringe Zahl Miktionen (weniger als 4 pro Tag) verantwortlich sein.

Gemäss der erwähnten britischen Analyse besteht kein eindeutiger Zusammenhang zwischen rezidivierenden Harnwegsinfekten im Kindesalter und dem Auftreten von klinisch relevanten Nierenläsionen.² Szintigraphisch nachweisbare narbige Veränderungen an den Nieren sind jedenfalls in der Regel nur dann von Komplikationen (Hypertonie, chronische Niereninsuffizienz) begleitet, wenn diese Nierenläsionen ausgeprägt und beidseitig sind.

Kinder im Alter über 6 Monate benötigen nach einem Harnwegsinfekt, der innerhalb von 48 Stunden auf die antibiotische Therapie angesprochen hat, keine zusätzliche Untersuchung mit einem bildgebenden Verfahren.² Bei jüngeren Kindern dagegen soll nach einem solchen Harnwegsinfekt innerhalb von 6 Wochen eine Ultraschalluntersuchung durchgeführt werden, um allfällige Missbildungen festzustellen. Dies kann auch bei Kindern im Alter über 6 Monate indiziert sein, wenn es sich um eine Rezidiv handelt.

Genauere Untersuchungen sind nur ausnahmsweise, d.h. in folgenden Situationen, indiziert:

- schwere Infekte mit einer Sepsis
- Infektion mit einem anderen Keim als mit *E.coli*
- fehlendes Ansprechen auf die Behandlung innerhalb von 48 Stunden
- ungenügende Urinmenge
- Tumor im Abdomen oder im kleinen Becken
- erhöhter Kreatinin-Plasmawert

Die britischen Autoren empfehlen, in *diesen* Fällen bei Kindern unter 3 Jahren zum Zeitpunkt des Infektes eine abdo-

minale Ultraschalluntersuchung und innerhalb von 4 bis 6 Monaten eine Nierenzintigraphie durchzuführen.

Zur Frage einer antibiotischen Prophylaxe lassen sich die folgenden Punkte festhalten:

- Kontrollierte Studien wurden mit Nitrofurantoin (Furadantin® u.a.), Cotrimoxazol (Bactrim® u.a.) und Trimethoprim durchgeführt. (Von Trimethoprim ist in der Schweiz kein Monopräparat erhältlich.)
- *Allgemein* reduziert eine prophylaktische Gabe von Antibiotika zwar das Risiko einer Bakteriurie. Eine eindeutige Wirkung auf die Zahl symptomatischer Rezidive oder auf die Veränderungen des Nierenparenchyms kann aber nicht nachgewiesen werden. Dies ist das Resultat von vier randomisierten Studien, in denen eine Antibiotikaphylaxe mit Placebo oder mit gar keiner Behandlung verglichen wurde.
- Bei Kindern mit einem *vesiko-ureteralen Reflux* (schwere Fälle ausgenommen) fand sich in zwei kontrollierten Studien keine Wirkung einer antibiotischen Prophylaxe: mit und ohne Prophylaxe traten in etwa 20% symptomatische Rezidive auf und narbige Nierenveränderungen waren ohne Prophylaxe nicht häufiger. In einer Studie kam es bei Kindern mit vesiko-ureteralem Reflux unter Antibiotika in 7 von 55 Fällen zu einer Pyelonephritis, ohne Antibiotika nur in 1 von 58 Fällen.⁵
- Gemäss einer Studie, in der Kinder mit rezidivierenden Harnwegsinfekten während etwa 6 Monaten Nitrofurantoin oder Trimethoprim erhielten, fand sich unter Trimethoprim ein sehr hoher Prozentsatz (76%) von resistenten Bakterien, während sich die Resistenz unter Nitrofurantoin nicht veränderte. Nitrofurantoin wurde allerdings signifikant weniger gut vertragen (Brechreiz/Erbrechen, Bauchbeschwerden).⁶

Schlussfolgerungen

Während bei Säuglingen bis zum Alter von 6 Monaten bei einem Harnwegsinfekt mit einer Ultraschalluntersuchung nach einer Anomalie der Harnwege gesucht werden soll, ist bei älteren Kindern mit einem «typischen» akuten Harnwegsinfekt in der Regel keine weitere Untersuchung notwendig. Wenn Verdacht auf einen erheblichen vesiko-ureteralen Reflux besteht oder ein Infektrezidiv auftritt, sind bis zum Alter von 3 Jahren bildgebende Verfahren (Ultraschall, Szintigraphie) indiziert.

Bei einem ausgeprägten vesiko-ureteralen Reflux kann eine Antibiotikaphylaxe sinnvoll sein, besonders wenn eine akute Pyelonephritis aufgetreten ist oder narbige Nierenveränderungen festgestellt werden. Dabei sind nur Cotrimoxazol, Trimethoprim und Nitrofurantoin gut dokumentiert. Lassen sich keine Anomalien der Harnwege nachweisen, so ist eine Antibiotikaphylaxe nicht angezeigt.

Minidossier

Zu diesem Thema ist im Internet ein Minidossier verfügbar (www.infomed.org/minidossier/harnwegsinfekt.html)

Zusammengefasst und kommentiert von E. Gysling

Literatur

- 1 Anon. Rev Prescr 2008; 28: 119-23
- 2 Anon. Urinary tract infection in children: Clinical Guideline. London: RCOG Press, 2007
- 3 Williams GJ et al. Cochrane Database Syst Rev 2006; (3): CD001534
- 4 Fanos V, Cataldi L. Lancet 2004; 364: 1720-2
- 5 Garin EH et al. Pediatrics 2006; 117: 626-32
- 6 Brendstrup L et al. Acta Paediatr Scand 1990; 79: 1225-34

Mini-Übersicht

Depression bei Alkoholkranken

Menschen, die Alkohol missbrauchen, sind oft auch depressiv. Wer dieses doppelte Problem hat, nimmt seine Medikamente weniger zuverlässig und hat ein höheres Suizidrisiko als Personen, die keinen Alkoholmissbrauch betreiben.

Eine unabhängige Übersicht zum Thema

Die britische Zeitschrift «Drug and Therapeutics Bulletin» enthält in der Ausgabe vom Februar 2008 eine Übersicht zum Thema «Unipolare Depression bei Alkoholkranken».¹ In England ist Alkoholmissbrauch ein zunehmendes Problem.² In der Schweiz hat der Alkoholkonsum in den letzten Jahrzehnten etwas abgenommen; aber auch hier ist episodisches Rauschtrinken besonders bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen weit verbreitet.³ Gemäss britischen Studien haben rund 80% der Personen, die wegen ihres Alkoholkonsums Hilfe benötigen, eine Depression oder Angststörung.

Personen, die wegen ihres Alkoholproblems oder wegen einer Depression ärztliche Hilfe suchen, sollten in Bezug auf beide Störungen befragt werden. Eine Alkoholproblematik lässt sich mit dem AUDIT-Fragebogen («Alcohol Use Disorders Identification Test»)⁴ erfassen. In der ärztlichen Praxis können auch biologische Marker wie die Leberfunktionstests (besonders die γ -Glutamyltransferase) und das mittlere korpuskuläre Volumen der roten Blutzellen nützlich sein. Besteht sowohl ein Alkoholmissbrauch als auch eine Depression, so sollte versucht werden, den zeitlichen Zusammenhang zwischen den beiden Störungen herauszufinden. Idealerweise sollte zwischen der betreuenden Person und der Patientin oder dem Patienten im Hinblick auf die Therapiebedürfnisse und das praktische Vorgehen Einigkeit erreicht werden. Dabei sollte ein Plan aufgestellt werden, der die verschiedenen «Dienststellen» berücksichtigt, die einerseits Hilfe beim Alkoholentzug, andererseits Betreuung für die psychischen Probleme anbieten.

Behandlung des Alkoholmissbrauchs

Meistens ist das primäre Behandlungsziel die *Abstinenz*; dabei ist eine unterstützende und einführende therapeutische Beziehung bedeutsam. Selbsthilfe-Organisationen wie die «anonymen Alkoholiker» können allenfalls ebenfalls hilfreich sein.

Bei Personen, die *nicht eigentlich alkoholabhängig* sind, eignen sich kurze psychologische Interventionen, die der Motivation der Betroffenen dienen und die Schädlichkeit weiteren Missbrauchs bzw. den Nutzen einer Reduktion des Alkoholkonsums bewusst machen. So lässt sich im Durchschnitt mit wenigen (1-5) Therapiesitzungen der Alkoholkonsum signifikant reduzieren. Andere, teilweise aufwändigere Psychotherapien ergeben ähnliche Resultate. Bei Depressiven ist jedoch mit psychologischen Verfahren nicht immer ein Erfolg zu erzielen, da hier vieles von der betroffenen Person abhängt und diese zudem die Behandlung der Depression meistens als prioritär ansieht.

Besteht eine *Alkoholabhängigkeit*, so kann der Entzug bekanntlich mit Benzodiazepinen unterstützt werden. Exzessiver Alkoholkonsum führt oft auch Vitaminmangel; insbesondere die B-Vitamine sollten substituiert werden. Für die Rückfallprophylaxe wird seit Jahrzehnten Disulfiram (Antabus[®]) verwendet. Disulfiram kann jedoch möglicherweise eine Depression auslösen und das Suizidrisiko erhöhen. Eine andere Möglichkeit ist Acamprosat (Campral[®]), das gemäss einer schottischen Metaanalyse als geeignetes Adjuvans bei der psychosozialen Betreuung von ehemals Alkoholkranken angesehen werden kann.⁵ Schliesslich kann auch Naltrexon (Naltrexin[®], Nemexin[®]) erwähnt werden, das allerdings offiziell nicht zur Behandlung von Personen mit Alkoholproblemen zugelassen ist. Gemäss der bereits erwähnten Metaanalyse kann aber auch Naltrexon dazu beitragen, eine Abstinenz oder ein «kontrolliertes Trinken» zu unterstützen.⁵ Acamprosat und Naltrexon können mit Antidepressiva kombiniert werden.

Behandlung der Depression

Das Problem einer Depression bei Alkoholabhängigen ist kaum genauer untersucht worden; in vielen Studien mit Antidepressiva wurden Personen mit Alkoholproblemen ausgeschlossen.

Bei *leichten Depressionen* sollten grundsätzlich dieselben Therapieprinzipien beachtet werden wie bei einer Depression ohne Alkoholmissbrauch. Wirksame Massnahmen umfassen eine Beratung bezüglich Schlafhygiene und verschiedene psychotherapeutische Verfahren. Antidepressiva sind bei leichten Depressionen nicht indiziert, da in diesen Fällen das Nutzen/Risiko-Verhältnis ungünstig ist. Wenn zusätzlich ein Alkoholmissbrauch besteht, sind die Risiken noch höher (Überdosierung, Interaktionen mit Alkohol).

Mittelschwere bis schwere Depressionen: In einer Metaanalyse wurde die Wirksamkeit von Antidepressiva in Kombination mit Psychotherapie oder kurzen psychosozialen Interventionen bei Alkoholabhängigen untersucht.⁶ Das Ergebnis ist schwierig zu interpretieren: In Studien mit Trizyklika oder Nefazodon (in der Schweiz nicht mehr erhältlich) fand sich ein günstiger Einfluss auf die depressiven Symptome. Dagegen fand sich keine signifikante Wirkung von selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern. Dies hängt möglicherweise damit zusammen, dass es auch unter Placebo zu einem Rückgang depressiver Symptome kommt, sobald der Alkoholmissbrauch unter Kontrolle ist. In einer anderen Studie wurde depressiven Alkoholabhängigen, die psychologische Unterstützung und Sertralin (Zoloft[®] u.a.)

erhielten, zusätzlich Naltrexon oder Placebo gegeben. Naltrexon wirkte bezüglich Depression und Missbrauch-Rückfall nicht besser als das («gut wirksame») Placebo.⁷ In einer weiteren randomisierten Studie wurde mit Naltrexon allein, Disulfiram allein, beiden Medikamenten zusammen oder mit Placebo behandelt. Etwa 83% der depressiven Alkoholkranken erhielten auch Antidepressiva und eine engmaschige ärztliche Betreuung. Naltrexon und Disulfiram reduzierten den Alkoholkonsum, jedoch ohne zusätzliche Wirkung, wenn beide Medikamente gegeben wurden. Alle Behandelten hatten in der Studie (auch unter Placebo) weniger depressive Symptome. Dies beruht wohl eher auf der Verminderung des Alkoholkonsums als auf der Wirkung von Naltrexon oder Disulfiram.⁸

Zur *Auswahl* des Antidepressivums existieren kaum brauchbare Studien. Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer sind wohl die beste Wahl. Studien, die einen Vorteil von Medikamenten zeigen würden, die sowohl Serotonin- als auch Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer sind wie z.B. Venlafaxin (Efexor[®]), liegen nicht vor.

Schlussfolgerungen

Bei depressiven Alkoholkranken soll primär versucht werden, eine Abstinenz herbeizuführen. Wenn dies nicht zu einer Besserung der Depression führt, stellen nicht-medikamentöse Massnahmen wie Psychotherapie ein wichtiges Behandlungselement dar. In schweren Fällen können Antidepressiva eingesetzt werden.

Minidossier

Zu diesem Thema ist im Internet ein Minidossier verfügbar (Adresse: www.infomed.org/minidossier/depression.html)

Zusammengefasst, ergänzt und kommentiert von E. Gysling

Literatur

- 1 Anon. Drug Ther Bull 2008; 46: 11-3
- 2 Babor TF. Br Med J 2008; 336: 455
- 3 Anon. Alkohol: Zahlen und Fakten, Lausanne: SFA, 2007
- 4 Saunders JB et al. Addiction 1993; 88: 791-804
- 5 Slattery J et al. Prevention of relapse in alcohol dependence. Glasgow: Health Technology Board for Scotland, 2003
- 6 Torrens M et al. Drug Alcohol Depend 2005; 78: 1-22
- 7 Oslin DW. Am J Geriatr Psychiatry 2005; 13: 491-500
- 8 Petrakis I et al. J Clin Psychopharmacol 2007; 27: 160-5

Fragen zur Pharmakotherapie?

Vielleicht können wir Ihnen helfen. Unser Informationszentrum beantwortet Ihre Fragen vertraulich, speditiv und kostenlos.

info-pharma, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866 – Telefax 071-910-0877

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Ihr freiwilliger Beitrag auf Postcheckkonto 90-36-1 hilft uns, diese Dienstleistung auszubauen.

Pneumonien in der Praxis

Ausserhalb des Spitals erworbene Pneumonien können meistens ambulant behandelt werden.

Was stand zu diesem Thema in der pharma-kritik?

Eine Übersicht zu den Pneumonien in der Praxis wurde in dieser Zeitschrift letztmals 1992 veröffentlicht. Schon damals lautete die Schlussfolgerung, die Behandlung müsse möglichst die häufigsten Erreger – die Pneumokokken – antibiotisch abdecken und könne in der Regel ohne Erregernachweis begonnen werden.¹

Eine neue unabhängige Übersicht zum Thema

Im Juli 2007 erschien im «Medical Letter on Drugs and Therapeutics» eine Übersicht zu den ausserhalb des Spitals erworbenen Pneumonien;² diese Übersicht beruht zum Teil auf neuen amerikanischen Leitlinien.³

Bei anderweitig gesunden Personen bis zum Alter von 50 Jahren ist *Mycoplasma pneumoniae* der häufigste Erreger; bei älteren Kranken oder solchen mit Begleiterkrankungen sind Pneumokokken die häufigste Ursache. *Haemophilus pneumoniae* wird besonders bei Personen mit einer chronisch-obstruktiven Lungenerkrankung beobachtet; wichtige atypische Pathogene sind neben den Mykoplasmen *Chlamydia pneumoniae* (früher: *Chlamydia pneumoniae*) und Influenza-Viren. Bei Personen, die wegen der Pneumonie spitalbedürftig werden, sind manchmal andere Erreger (*Staphylococcus aureus*, Moraxellen, Klebsiellen, Anaerobier und Legionellen) von Bedeutung.

In der Praxis soll für die empirische Therapie bei jüngeren Leuten (bis zu 50) ein Makrolid wie Azithromycin (Zithromax® u.a.) oder Clarithromycin (Klacid® u.a.) oder Doxycyclin (Vibramycin® u.a.) verwendet werden. Bei Personen über 65, bei Begleiterkrankungen und wenn jemand in den vorausgehenden 3 Monaten bereits antibiotisch behandelt worden ist, besteht ein erhöhtes Risiko einer Infektion mit resistenten Pneumokokken. In diesen Fällen soll ein Chinolon mit guter Anti-Pneumokokken-Aktivität (z.B. Levofloxacin = Tavanic®) oder ein Betalaktam-Antibiotikum wie Amoxicillin (Clamoxyl® u.a.) oder Cefuroxim (Zinat® u.a.) mit einem Makrolid zusammen verordnet werden. In den USA sind weniger als 1% aller Pneumokokken-Isolate auf Fluorochinolone resistent, wobei aber in grösseren Städten mehr Resistenzen beobachtet werden.

Bei Personen, die hospitalisiert werden müssen (siehe Referenz¹), soll die Behandlung empirisch mit einem Betalaktam intravenös und einem Makrolid begonnen werden. Als Alternative kommt ein Fluorochinolon mit guter Aktivität gegen *S. pneumoniae* in Frage. Selbstverständlich soll resistentgerecht behandelt werden, sobald Resultate von Kulturen vorliegen. In schweren Fällen – bei Personen, die in der Intensivstation behandelt werden – wird die Kombination eines Betalaktams intravenös mit einem Fluorochinolon oder Azithromycin empfohlen. (Im Gegensatz zu den USA

ist in der Schweiz von Azithromycin kein Präparat zur parenteralen Verabreichung im Markt.) Bei Verdacht auf eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* kann z.B. Piperacillin/Tazobactam (Tazobac® u.a.) in Kombination mit einem Fluorochinolon verwendet werden.

Bei der Behandlung einer durch *Penicillin-resistente Pneumokokken* verursachten Pneumonie soll ein Cephalosporin wie Ceftriaxon (Rocephin® u.a.) oder ein Fluorochinolon verwendet werden. *Methicillin-resistente Staphylokokken* sind in der ambulanten Praxis selten; bei sehr schweren Fällen sollte man aber besonders während der Grippezeit an diese Möglichkeit denken und entsprechend – mit Vancomycin (Vancocin® u.a.) oder Linezolid (Zyvoxid®) – behandeln.

Schlussfolgerungen

Gegenüber unserem früheren Text haben sich in Bezug auf das Erregerspektrum keine grossen Veränderungen ergeben. Was die empirische Therapie anbelangt, wird deutlicher als früher zwischen jüngeren und älteren Kranken unterschieden. Auch werden ältere Medikamente wie Phenoxymethylpenicillin (Penicillin V) nicht mehr und Erythromycin nicht mehr als erste Wahl erwähnt. Die Bedeutung der Chinolone hat dagegen zugenommen. Bei Jüngeren können Makrolide als Mittel der Wahl gelten, bei Älteren soll das Makrolid mit einem Betalaktam wie Amoxicillin kombiniert werden oder eine Monotherapie mit einem Fluorochinolon (z.B. Levofloxacin) durchgeführt werden.

Minidossier

Zu diesem Thema haben wir im Internet ein kleines Dossier zusammengestellt:

www.infomed.org/minidossier/pneumonie.html

Zusammengefasst und kommentiert von E. Gysling

Literatur

- 1 Ritzmann P. pharma-kritik 1992; 14: 5-8
- 2 Anon. Med Lett Drugs Ther 2007; 49: 62-4
- 3 Mandell LA et al. Clin Infect Dis 2007; 44 (Suppl 2): S27-72

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach
Layout und Sekretariat: Verena Gysling
Abonnementspreis für den Jahrgang 29 (2007, 20 Nummern): 98 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben
Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil
Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877
Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch
Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil
© 2008 Infomed Wil. All rights reserved.