

Dank Azithromycin weniger schwere Atemwegsinfekte bei Kindern

r -- Bacharier LB, Guilbert TW, Mauger DT et al. Early administration of azithromycin and prevention of severe lower respiratory tract illnesses in preschool children with a history of such illnesses: a randomized clinical trial. JAMA 2015 (17. November);

[\[LINK\]](#)

Zusammenfassung: Felix Tapernoux

Kommentar: Alexander Möller

Studienziele

14 bis 26% der Kinder im Vorschulalter erleiden rezidivierende untere Atemwegsinfekte mit obstruktiven Symptomen («wheezing»). Diese Kinder, welche gehäuft an einem Asthma leiden, müssen oft notfallmässig behandelt oder hospitalisiert werden. Neben Rhino- und anderen Viren sind auch Streptococcus pneumoniae und Moraxella catarrhalis im Nasensekret dieser Kinder mit einem erhöhten Risiko einer Asthmaexazerbation assoziiert. Es gibt Hinweise darauf, dass Antibiotika – insbesondere Makrolide – Asthmasymptome und Lungenfunktion unabhängig von einer bakteriologischen Besiedelung verbessern können. Aufgrund dieser Erkenntnisse war das Ziel dieser randomisierten klinischen Studie, herauszufinden, ob bei Kindern im Vorschulalter mit der frühzeitige Gabe von Azithromycin (z.B. Zithromax®) das Fortschreiten eines banalen oberen Luftwegsinfektes in einen schwerwiegenden unteren Atemwegsinfekt verhindert werden kann.

Methoden

Es wurden 607 Kinder im Alter von 12 bis 71 Monaten, die unter rezidivierenden obstruktiven unteren Atemwegsinfekten litten und deswegen systemische Kortikosteroide benötigten, aus neun US-amerikanischen, medizinischen Zentren untersucht. Die Kinder wurden nach dem Zufall entweder mit Azithromycin (12 mg/kg/Tag für fünf Tage) oder mit Placebo behandelt. Die Eltern wurden instruiert, dann mit der Therapie zu beginnen, wenn Symptome auftraten, welche im individuellen Fall typisch für den Übergang eines oberen in einen unteren Atemwegsinfekt waren. Primärer Endpunkt war die Anzahl respiratorischer Infekte, welche auf Grund der Symptome den Einsatz von Azithromycin bzw. Placebo erforderten, sich aber trotzdem nicht zu einem schwerwiegenden unteren Atemwegsinfekt entwickelten.

Ergebnisse

Von 607 Kindern wurden 307 der Gruppe mit Azithromycin und 300 derjenigen mit Placebo zugeteilt. Total 937 Infekte bei 443 Kindern (223 unter Azithromycin, 220 unter Placebo) wurden im Rahmen der Studie behandelt. Bei 35 von insgesamt 473 mit Azithromycin behandelten Infekten entwickelte sich ein schwerwiegender Infekt der unteren Luftwege, mit Placebo geschah dies in 57 von 464 Fällen. Somit war unter Azithromycin das Risiko für ein Fortschreiten des Infektes geringer («Hazard Ratio» 0,64; 95 % CI 0,41-0,98).

Schlussfolgerungen

Bei Vorschulkindern mit rezidivierenden unteren Atemwegsinfekten kann durch den frühzeitigen Einsatz von Azithromycin das Risiko, dass ein einfacher oberer in einen schwerwiegenden unteren Atemwegsinfekt übergeht, vermindert werden.

Zusammengefasst von Felix Tapernoux

Bis zu 30% der Vorschulkinder machen rezidivierende Episoden von obstruktiven Bronchitiden resp. schweren unteren Atemwegsinfekten durch, aber nur eine Minderheit dieser Kinder leidet an einem Asthma bronchiale. Nach wie vor sind Prävention und Behandlung dieser erkältungsassoziierten obstruktiven Episoden bei Vorschulkindern unbefriedigend. In dieser gross angelegten Studie von namhaften und in dieser Thematik sehr versierten Kinderpneumologinnen und -pneumologen wurde eine neue Richtung eingeschlagen – weg von der, trotz fehlender Evidenz dauernd eingesetzten und in dieser Situation meist unwirksamen Asthma-Therapie. Die Idee, den Infekt mit einer relativ simplen antibiotischen (– oder evtl. doch mehr immunmodulierenden anti-inflammatorischen?) Therapie anzugehen, scheint auf den ersten Blick überzeugend. In der Tat entwickelten weniger Kinder unter Azithromycin eine schwere Episode. Aber man sollte jetzt nicht in jedem Fall gleich zum Antibiotikum greifen, denn: I.) fast ein drittel der randomisierten Kinder wurde von der Analyse ausgeschlossen; II.) die «number to treat» um eine schwere Episode zu verhindern, ist sehr hoch; III.) auch wenn sich in einer Subpopulation (n=41/45) kein Signal einer Resistenzentwicklung der untersuchten Mikroorganismen gezeigt hat, ist anzunehmen, dass bei der immensen Zahl von Vorschulkindern mit rezidivierenden obstruktiven Episoden die Makrolidresistenz eine Rolle spielen wird; IV.) genau die Kinder mit rezidivierenden schweren Episoden, welche uns therapeutisch am meisten Probleme bereiten, waren von der Studie ausgeschlossen und V.) Kinder mit Asthma haben mit dem Antibiotikum klar die falsche Therapie erhalten. Ich würde diese Therapieoption Kindern vorbehalten, welche sehr gehäufte, schwer verlaufende Episoden zeigen, aber keine relevanten Risikofaktoren für ein Asthma aufweisen.

Alexander Möller