

Akute Bronchitis und Influenza

Christoph Wenisch

4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin,
SMZ-Süd, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, Österreich

Einleitung	31
Mikrobiologie	31
Influenza	31
Differentialdiagnose	35
Diagnose der akuten Bronchitis	36
Behandlung	37
Literatur	38
Vorbereitungsfragen zur Facharztprüfung	40

Einleitung

Die akute Bronchitis ist eine der häufigsten Ursachen für Arztbesuche. Da die Diagnose üblicherweise zur Verschreibung von Antibiotika führt, wobei die Erkrankung üblicherweise eine virale Infektion ist, stellt die akute Bronchitis eine der häufigsten Ursachen der Antibiotikaverschwendung dar [1]. Die meisten Berichte zeigen, dass mehr als 70% aller Patienten mit akuter Bronchitis nach Konsultation eines Arztes die Praxis mit verschriebenen Antibiotika verlassen. Das führte zu internationalen Kampagnen, um Richtlinien zu erstellen, die Ärzte von der Sinnlosigkeit dieser Praxis überzeugen sollen (siehe z.B. American College of Physicians und Center for Disease Control and Prevention). Beide Leitlinien betonen, dass die einzige Form der akuten Bronchitis, die mit Antibiotika behandelt werden soll, der Keuchhusten darstellt [2, 3].

Die akute Bronchitis ist durch eine Entzündung der Bronchien charakterisiert, die sich klinisch als Husten mit oder ohne Sputumproduktion und gleichzeitiger Evidenz für eine obere Atemwegserkrankung manifestiert. Die Abwesenheit von Veränderungen im Thoraxröntgen unterscheidet die akute Bronchitis von der Pneumonie.

Mikrobiologie

Die üblichen Ursachen der akuten Bronchitis sind virale Infektionen der oberen Luftwege mit Influenza A, Influenza B, Parainfluenza, Coronavirus (Typen 1–3), Rhinoviren, Respiratory Syncytial Virus und humanen Metapneumovirus. Bei einer Vielzahl von mikrobiologischen Untersuchungen zur Ätiologie der akuten Bronchitis bei Patienten ohne zugrundeliegende Lungenerkrankung kann eine ätiologische Ursache nur in einer Minderheit der Fälle (16–29%) identifiziert werden. Darunter sind die erwähnten Viren die häufigsten gefundenen Erreger [4].

Manchmal gibt es den Verdacht, dass bakterielle Erreger, die eine Pneumonie verursachen können, wie *Streptokokkus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylokokkus aureus*, *Moraxella catarrhalis* oder sogar gramnegative Stäbchen, auch eine akute Bronchitis verursachen können. Im medizinischen Schrifttum findet sich keine überzeugende Evidenz, die das Konzept einer akuten bakteriellen Bronchitis durch diese Erreger bei Lungen-gesunden Erwachsenen bestätigt. Bei Patienten mit Verletzungen der Luftwege durch Tracheostomie oder endotrachealer Intubation oder bei solchen mit einer akuten Exazerbation einer COPD gilt das nicht.

Influenza

Die Influenza ist eine akute Viruserkrankung, die durch Tröpfcheninfektion übertragen wird. Ihre Ausbreitung erfolgt vor allem in dichten Menschenansammlungen, in Verkehrsmitteln, Arbeitsstätten, Schulen, Kaufhäusern etc., besonders durch Anhusten und Niesen, sowie auch durch Husten und Niesen in die rechte Handfläche, die man dann seinen Mitmenschen zur Begrüßung reicht.

Influenzapneumonien: primär durch Influenzaviren bedingt, sekundär durch bakterielle Superinfektion (*S. aureus*, *S. pneumoniae*) bedingt

EKG-Veränderungen bei Influenza häufig

Antigendrift verhindert langdauernde Immunität nach Impfung oder „durchgemachter“ Grippe

Nach einer Inkubationszeit von 1–4 Tagen beginnt die Krankheit plötzlich mit Schnupfen, Fröstelgefühl, Kopf- und Gliederschmerzen. Danach erfolgt ein rascher Anstieg der Körpertemperatur auf 39–40 Grad Celsius, zugleich tritt der für die Erkrankung der Atemwege charakteristische Husten bereits in den Vordergrund. Die Patienten klagen außerdem über Brennen im Rachen und Schmerzen hinter dem Sternum. Die Entfieberung erfolgt meistens nach 4–6-tägigem Krankheitsverlauf. Die Erkrankung verläuft in den meisten Fällen relativ leicht. Es kann aber auch zu gefährlichen Komplikationen kommen, dazu gehört die Pneumonie, für die besonders Hochrisikopatienten (die mit pulmonalen oder kardiovaskulären Grunderkrankungen, Patienten mit Diabetes mellitus, Nierenerkrankungen, Hämoglobinopathien oder Immunsuppression, Patienten in Pflegeheimen und ältere Patienten) ein Risiko aufweisen. Auf der einen Seite kann es sich dabei um eine primäre Influenzapneumonie handeln, die insbesondere dann auftreten kann, wenn sich die primäre Influenzainfektion nicht verbessert und hohes Fieber, Dyspnoe und Zyanose auftritt; auf der anderen Seite auch die sekundäre bakterielle Superinfektion, deren Pathogenese auf den Flimmerzellverlust durch die Virusinfektion zurückgeführt wird.

Der häufigste bakterielle Erreger ist *Streptococcus pneumoniae* (48% in einer Untersuchung), auch *Staphylococcus aureus* (19%) und *Hämophilus influenzae*. Pneumonien können Influenza komplizieren. Klassischerweise tritt dies nach einer initialen klinischen Besserung und Afebrilität für 2–3 Tage im Sinne einer akuten Erkrankungsexacerbation mit hohem Fieber, Husten, purulentem Sputum unter radiographischen Zeichen von pulmonalen Infiltraten auf.

Andere wichtige Komplikationen sind Myositis und Rhabdomyolyse, wobei auch hier Myoglobulinurie und assoziiertes Nierenversagen beschrieben wurde.

Weitere Komplikation ist das Reyesyndrom im Sinne einer extrapulmonalen Komplikation, welches vor allem mit Influenza-B-Virusinfektion assoziiert wurde. Insbesondere Kinder (Altersgruppen 2–16) sind davon betroffen. Man sah bei dieser Erkrankung eine epidemiologische Assoziation mit der Verwendung von Aspirin, welche durch die Empfehlung Aspirin bei Influenza nicht zu verwenden und des damit verbundenen Rückgangs der Inzidenz des Reyesyndroms unterstützt wurde. Das Reyesyndrom führt klinisch zur Übelkeit und Erbrechen, gefolgt von einer Vielzahl zentral nervöser Zeichen, wie Veränderung der Bewusstseinslage bis zu Lethargie, Koma, Delirium und Krämpfe. Eine Hepatomegalie mit erhöhten Leberfermenten und LDH und minimal erhöhten Serum Bilirubin ist typisch. Die Kontrolle des cerebralen Ödems und der Hypoglykämie sind wichtig bei diesen Patienten. Die Letalitätsrate beträgt bis zu 10%.

Eine weitere Komplikation ist eine hämorrhagische Enzephalitis, eine Myelitis transversa und eine aseptische Meningitis. Eine Assoziation mit einem Guillain-Barre-Syndrom hinsichtlich der Ätiologie wurde nicht bewiesen.

Eine Myocarditis und Pericarditis wurde häufig in der Pandemie 1918 berichtet, selten aber in späteren Berichten. Auf der anderen Seite sieht man EKG-Veränderungen häufig bei Patienten mit Influenza, insbesondere bei denen, die eine zugrunde liegende chronische Herzkrankheit aufweisen.

Erst 1933 wurde das Influenza-Virus nachgewiesen. Man stellte dabei 3 Virustypen fest, Typ A, B und C. Seither wurde bei Pandemien und größeren Epidemien nur das Influenza-Virus vom Typ A festgestellt, Typ B kommt bei kleineren Epidemien und Endemien vor, während sich der Typ C nur bei Einzelerkrankungen im Kindesalter feststellen ließ. Bei Erkältungskrankheiten, die gewöhnlich als grippaler Infekt bezeichnet werden und für die Schnupfen und Heiserkeit typisch sind, werden von anderen respiratorischen Viren wie Rhinoviren, Coronaviren, Adenoviren oder Echoviren verursacht.

Im Gegensatz zu anderen Virusinfektionen, wie Pocken, Gelbfieber, Polymyositis, Masern und Röteln, ist aufgrund der Variabilität der Oberflächenantigene des Influenza-Virus vom Typ A ein umfassender Impfschutz nicht zu erzielen. Die starke Variabilität der beiden Oberflächensubtypantigene (H und N) des Influenza-Virus vom Typ A führt zu zahlreichen Subtypen. Die Pathogenität von Influenzaviren hängt vom Hämagglutinin ab. Bislang sind 16 Hämagglutinin (H)- und 9 verschiedene Neurominidase (N)-Subtypen bei Influenza-A-Viren bekannt. Der Grippeimpfstoff, der Jahr für Jahr neu angeboten wurde, wirkte nur gegen die Grippe des Vorjahres. Denn das Virus ändert seinen durch den Impfstoff beherrschbaren Charakter fast jährlich. Diese kontinuierlichen Veränderungen werden als Antigendrift bezeichnet. Dieser Antigen-

drift ist die Ursache dafür, dass Influenza-Virusinfektionen keine langanhaltende Immunität hinterlassen und immer wieder Reinfektionen und jährliche Epidemien auftreten können. Plötzliche und drastische Veränderungen, die als Antigen-shift bezeichnet werden, sind hingegen ein Markenzeichen des Influenza-A-Virus und treten in unvorhersehbaren Intervallen auf. Wenn solche drastisch veränderten Virusvarianten die Fähigkeit besitzen, effizient von Mensch zu Mensch übertragen zu werden, kann es zu ausgedehnten Epidemien und in weiterer Folge zu einer Pandemie kommen.

Dabei kommt einem Genaustausch bei Haustieren (Geflügel und Schweine) eine wichtige Rolle als Virusreservoir im Sinne der genetischen Rekombination zu. Bei der sogenannten Hongkong-Grippe des Jahres 1968 dürfte das Hämoglutinin aus einem Influenzavirus übernommen worden sein, das in Geflügel vorkommt. Ganz ähnliche Bedingungen gab es schon früher in den USA, wobei Schweine-Influenzaviren offensichtlich eine Rolle spielten. Von besonderem Interesse dürfte die Situation in China sein, wo – ähnlich wie früher auch in europäischen Städten – Geflügel, Schweine und Menschen in engem Kontakt miteinander leben und wo daher das menschliche Influenza-Virus vom Typ A die Möglichkeit findet und fand, sein Erbgut mit den tierischen Influenzavirus auszutauschen und neu zu rekombinieren. Solche Zustände führen zu neuen Virussubtypen („Reassortanten“), die neue biologische Eigenschaften aufweisen und sich daher epidemisch ausbreiten können.

Es gilt als sicher, dass von solchen Reassortanten zwischen Mensch und Tier von Zeit zu Zeit neue Influenzapanidemien ausgehen, wobei der Eindruck von sekulären Wellenbewegungen mit einem Rhythmus von etwa 20–40 Jahren entstand [5].

In Österreich erkranken pro Jahr ca. 380.000 Personen an der Influenza, 2.000–3.000 Personen sterben daran. Obwohl Influenza somit zu den häufigsten und folgenschwersten Infektionskrankheiten gehört, besteht in der Bevölkerung kein adäquates Risikobewusstsein. Dies schlägt sich in dramatisch niedrigen Durchimpfungsraten von durchschnittlich 17% nieder, welche trotz intensiver Aufklärungsarbeit verschiedener Stellen nur sehr langsam gesteigert werden können [6].

Bei vorhandener Epidemie wird auf klinischer Basis Influenza am besten anhand der Nicolson'schen Kriterien diagnostiziert:

Dabei sind die epidemiologische Assoziation, eine plötzliche Erkrankung mit Fieber größer 38 Grad Celsius Hauptkriterien plus 2 der folgenden Symptome: Muskel- und Gliederschmerzen, Müdigkeit und Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Husten, Heiserkeit, Bettlägerigkeit zur Diagnose notwendig (Tabelle 1).

Ist die Grippewelle voll angelaufen, korrelieren klinische Diagnose und Labordiagnose in etwa 90%. In dieser Zeit ist daher eine Individualdiagnostik nicht erforderlich und würde nur den Behandlungsbeginn verzögern. Die derzeit kommerziell erhältlichen Schnelltestsysteme sind relativ unempfindlich und liefern insbesondere älteren Personen falsch negative Ergebnisse. Zur Überwachung von Veränderungen der zirkulierenden Virusstämme während einer Epidemie sollten ausgewählte Untersuchungsmaterialien an Fachlaboratorien weitergeleitet werden. Für den direkten Virusnachweis sind ein Nasenrachenabstrich, abgesaugtes Nasenrachensekret bei Säuglingen und Kleinkindern, Bronchialsekret, bronchoalveoläre Lavage, Biopsie

Antigendrift als Markenzeichen der Influenza A kann zu Pandemien führen

Durchimpfungsrate in Österreich dramatisch niedrig (17%)

Keine Individualdiagnostik bei Grippeepidemie

Tabelle 1

Klinische Influenzadiagnose

Kriterien	Influenza ≈ 90% Sensitivität/Spezifität
Influenza in der Region	√
Plötzliche Erkrankung	√
Fieber > 38 °C	√
+ zwei der folgenden Symptome:	
Muskel- und Gliederschmerzen	Husten
Müdigkeit und Abgeschlagenheit	Heiserkeit
Kopfschmerzen	Bettlägerigkeit

Oseltamivir reduziert bei epidemischer Grippe den Antibiotikaverbrauch für Atemwegsinfektionen um 55%

Dauer der Übertragbarkeit beträgt bei Erwachsenen 3 bis 5 Tage, bei Kindern bis zu 7 Tagen nach Krankheitsbeginn

und Sektionsmaterial, welches innerhalb von 72 Stunden nach Symptombeginn im Labor einlangen sollte, adäquat. Diagnostische Möglichkeiten für den direkten Virenvirusnachweis gibt es im Sinne des Nachweises von virusspezifischen Proteinen und Nukleinsäuresequenz mittels Immunfluoreszenztechnik, ELISA und PCR direkt im Untersuchungsmaterial bzw. Virusanzucht. Für den Nachweis von virusspezifischer Antikörper ist die Komplementbindungsreaktionen geeignet.

Zur Therapie steht heute Oseltamivir zur Verfügung. Die Dosierung beträgt 2 x 75 mg p.o. für 5 Tage. Oseltamivir ist ein Neuraminidasehemmer, welcher das Freisetzen von neugebildeten Viruspartikeln aus einer infizierten Zelle verhindert. Insofern ist ein frühzeitiger Behandlungsbeginn notwendig. Bei einem Therapiebeginn innert 48 Stunden nach Symptombeginn ist mit einer Verkürzung der Erkrankung von 1 1/2–2 Tagen zu rechnen, bei einem Therapiebeginn 12 Stunden nach Symptombeginn ist der Patient 3,1 Tage kürzer krank. Oseltamivir führt zu 55% weniger Antibiotikagaben für untere Atemwegsinfektionen und zu einer Reduktion der Hospitalisierungsrate um 59% [7, 8]. Beides ist insbesondere für pandemische Situationen und Planungen von höchster Relevanz. Auf Basis der Überlegungen betreffend Schweregradbestimmung von pulmonalen Infektionen wurde im Rahmen einer Arbeitsgruppe der Wiener Landessanitätsdirektion Triagekriterien für die Aufnahmebedürftigkeit von Influenzkranken evaluiert. Dabei wurde der VAB-65 Score (Verwirrung, Atemfrequenz, Blutdruck, 65 Lebensjahre) vorgeschlagen. Nach klinischer Diagnose (Tabelle 1) sieht dieses Testscoreergebnis auf (Tabelle 2) Folgendes vor:

Bei 0 und 1 Punkten ist eine ambulante Behandlung der Grippe angezeigt.

Bei 2, 3 oder 4 Punkten ist eine stationäre Aufnahme notwendig. Die Klassifikation richtet sich in Mangel eines Influenzatypischen Scores auf validierte Schweregradbestimmungen im medizinischen Schrifttum betreffend unterer Atemwegsinfektionen [9].

Auf Basis krankenhaushygienischer Überlegungen ist eine Dauer der Übertragbarkeit bei ausgebrochener Grippe von bis zu 3–5 Tagen nach Ausbruch der Erkrankung bei Erwachsenen und bis zu 7 Tagen bei Kindern zu erwarten. Patienten mit akuter respiratorischer Symptomatik sind bereits im Aufnahmebereich von medizinischen Einrichtungen von Patienten mit anderen Krankheitsbildern zu trennen. Diese Patienten sollten kohortiert werden. Solange beim Personal kein sicherer Impfschutz besteht, sind bei jedem Kontakt mit PatientInnen mit nachgewiesener Influenzainfektion Mundschutz, Augenschutz, Schutzkleidung, Handschuhe und hygienische Händedesinfektion notwendig. Patienten sollten mittels Masken ohne Ventil versorgt werden bei Verlassen des Raumes [10].

Besucher sollten bei Eintreten des Raumes eine Maske tragen. Ein Arbeitsverbot für medizinisches Personal mit „Schnupfen“ sollte für Hochrisikobereiche wie Intensivstation, Knochenmarkstransplantation, etc. vorgesehen werden. Eine Prophylaxe mit Oseltamivir bei Patienten und Personal ist für die Dauer des unzureichenden Impfschutzes möglich und wird auch von einigen Fachgesellschaften (Paul Ehrlich Gesellschaft) empfohlen. Krankenbesuche sind auf das Notwendige zu beschränken, nur wirklich indizierte Aufnahmen sind vorzunehmen und elektive kardiopulmonale Ein-

Tabelle 2

Schweregradbestimmung: Triagekriterien entsprechend dem VAB-65 Score (Verwirrung, Atemfrequenz, Blutdruck, 65 Lebensjahre)

<i>Schweregradbestimmung</i>	<i>Punkte</i>
Verwirrung (zeitliche, örtliche und zur Person Desorientierung oder Mentaltestscore < 8)	1 Punkt
Atemfrequenz > 30 pro Minute	1 Punkt
Blutdruck systolisch < 90 mm/Hg oder diastolisch < 60 mm/Hg	1 Punkt
Lebensalter > 65 Jahre	1 Punkt

Ergebnis und Bedeutung: Bei Testscoreergebnissen von 0 und 1 Punkten ist eine ambulante Behandlung anzustreben (Sterblichkeit < 5–10%). Bei Testscoreergebnissen von 2, 3 oder 4 Punkten ist eine stationäre Aufnahme notwendig (Sterblichkeit > 5–10%)

griffe sind zu verschieben. Zur Abschätzung der Epidemie- und Pandemieauswirkungen steht heute ein mathematisches Modell von Meltzer, welches vom CDC Atlanta kostenlos zur Verfügung gestellt wird, zur Verwendung (Fluaid, Centers for Disease Control, Atlanta USA; www2a.cdc.gov/od/fluaid/). Dabei würde es bei keiner Durchführung von Prophylaxe und Therapie bei einer Hospitalisierung von 1,5% der Erkrankten und einer 0,4%igen Todesrate bei einer 30%igen Erkrankungsrate zu 36.209 Hospitalisationen und 9.672 Todesfällen in Österreich kommen. Bei Verwendung von medikamentöser Prophylaxe für Gesundheitspersonal und Therapie aller Erkrankten könnte nach dieser Modellrechnung ca. ein Zehntel der Artkonsultationen, mehr als die Hälfte der Hospitalisationen sowie mehr als die Hälfte der Todesfälle verhindert werden.

Andere behandelbare Erreger, die eine akute Bronchitis verursachen, sind viel seltener und beinhalten

1. *Mycoplasma pneumoniae*,
2. *Chlamydia pneumoniae* und
3. *Bordetella pertussis*.

In einer groß angelegten Arbeit, bei der alle publizierten Studien zur akuten Bronchitis von 1966 bis 1995 untersucht wurden, waren diese 3 Erreger die einzigen, die sensitiv gegenüber Antibiotika waren und gleichzeitig assoziiert mit akuter Bronchitis im vorher gesunden Erwachsenen auftraten.

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae führt zu einer häufigen Infektion bei jungen Erwachsenen und ist charakterisiert durch Pharyngitis, konstitutionellen Symptomen und Husten, der bis zu 4–6 Wochen dauern kann. Studien bei Erwachsenen mit akutem Husten, der mehr als 5 Tage dauert, zeigten, dass *Mycoplasma pneumoniae* in weniger als 1% der Fälle dafür verantwortlich war. Bei seroepidemiologischen Studien ist eine Infektion der oberen Luftwege um einiges häufiger als die der unteren Luftwege (inkl. Pneumonie). Das Sputum ist üblicherweise mukoid und zeigt mononukleäre Zellen mit wenigen Organismen in der Gramfärbung. *Mycoplasma pneumoniae* bindet sich im Hamstermodell an tracheale epitheliale Zellen und führt zum Zelltod dieser Zellen. Die bronchialen Biopsien zeigen oft die Evidenz einer bronchialen Entzündung mit Einbeziehung der Basalmembran [11].

Chlamydia pneumoniae

In einer Arbeit mit 63 Studenten mit akuter Bronchitis wurde *Chlamydia pneumoniae* bei 5% gefunden. Klinische Zeichen sind Pharyngitis, Laryngitis und Bronchitis; Heiserkeit, mäßig erhöhte Körpertemperatur und ein persistierender Husten sind ebenso suggestive Befunde, obwohl selten vorkommend [11].

Bordetella pertussis und *Bordetella parapertussis*

sind die Erreger des Keuchhustens. Vor Einführung der Pertussisimpfung waren diese wichtige Krankheitserreger. Nach einer massiven Abnahme der Inzidenz in den Sechziger- und Siebzigerjahren kam es in den Achtziger- und Neunzigerjahren des vorigen Jahrhunderts zu einer weltweiten Zunahme von Keuchhustenfällen. Patienten mit partieller Immunität von vorhergehenden Immunisationen haben oft atypischen Verlauf, der einer viralen Bronchitis ähnlich ist mit dem Unterschied, dass der Husten länger dauert. In einer Arbeit aus San Francisco mit 153 Erwachsenen mit chronischem Husten, der für mehr als 2 Wochen mindestens andauerte, fand man in 12% der Fälle eine Evidenz für Pertussis [12].

Differentialdiagnose

Bis zu 5% der erwachsenen Bevölkerung erleiden 1x im Jahr eine akute Bronchitis, etwa 90% dieser Erkrankten suchen ärztliche Hilfe auf. So ist es klar, dass die akute Bronchitis unter den häufigsten Ursachen für einen Arztbesuch zu finden ist. Eine besondere Bedeutung kommt dem Husten als häufigem Symptom der Differentialdiagnose vor. Im Gegensatz zum Husten ist bei der akuten Bronchitis das Fieber ein relativ unübliches Zeichen und eher ein Hinweis für Influenza oder Pneumonie.

Mykoplasmen, Chlamydia und Bordetella pertussis sind behandelbare Erreger der akuten Bronchitis

Mycoplasma pneumoniae-assoziiertes Husten dauert bis zu 4 bis 6 Wochen

Bei chronischem Husten (> 2 Wochen) liegt in 12% Pertussis vor

Thoraxröntgen bei abnormen Vitalparametern oder/und feuchten Rasselgeräuschen

Differentialdiagnose chronischer Husten:

- a) postnasales Drip-Syndrom bei Rhinitis, Sinusitis, ACE-Hemmertherapie
- b) Asthma bronchiale
- c) Gastroösophagealer Reflux
- d) Nikotinabusus
- e) ACE-Hemmer-Nebenwirkungen
- f) Endobronchialer Tumor
- g) Chronische Sinusitis
- h) Fremdkörper

Patienten mit Husten, Fieber, Sputumproduktion und konstitutionellen Symptomen haben eher eine Pneumonie als eine Bronchitis. Die physikalische Krankenuntersuchung für Zeichen einer Konsolidierung (Rasselgeräusche) und das Thoraxröntgen helfen, die Pneumonie von der Bronchitis zu unterscheiden. Dieser Unterschied ist wichtig, da die Pneumonie beinahe immer mit Antibiotika behandelt werden soll, während die akute Bronchitis üblicherweise keine antibiotische Therapie benötigt. Die Differentialdiagnose des chronischen Hustens, der definiert ist im Sinne einer Dauer von mehr als 3 Wochen, beinhaltet mehrere nicht infektiöse Entitäten: postnasales Drip-Syndrom, Asthma, gastroösophagealer Reflux. Diese 3 Zustandsbilder sind etwa für 90% verantwortlich für die Diagnose eines chronischen Hustens. Das wurde in einer Studie mit 88 Patienten mit einer mittleren Hustendauer von 7 Jahren (Range 1 Monat–44 Jahre) gezeigt. Weitere Ursachen sind Nikotinabusus, ACE-Hemmer-Nebenwirkung, endobronchialer Tumor, chronische Sinusitis oder Fremdkörper [13].

Postnasales Drip-Syndrom

Die Diagnose eines postnasalen Drip-Syndroms als Hustenursache wird vor allem bei Patienten mit der Empfindung einer postnasalen Drainage und bei häufigem Räuspern des Rachens beschrieben. Viele dieser Patienten haben eine mukoide oder mukopurulente nasale Sekretion. Wenn Allergien das Problem verursachen, können eosinophile Granulozyten in den Sekretionen gefunden werden. Postnasales Drip-Syndrom kann verursacht werden durch die gewöhnliche Rhinitis, allergische Rhinitis, Vasomotorrhinitis, postinfektiöse Rhinitis, Sinusitis, Umweltgifte und ACE-Hemmer [13].

Asthma

Wenn Asthma die primäre Ursache des Hustens ist, haben diese Patienten hörbares Giemen, das episodisch auftreten kann. Wenn der Patient nicht giemt, kann man bei vielen Patienten eine Luftwegobstruktion, die auf Albuterol reversibel ist, bzw. Methacholin-induzierbar ist, durch die Lungenfunktionsuntersuchung feststellen. Aber zu bedenken ist, dass sowohl die Spirometrie als auch Provokationstests falsch positiv sein können. In einer Studie wurde gezeigt, dass eine falsch positive Rate in 33% von der Spirometrie vorlagen und in 22% bei der Methacholinbelastung. Der beste Weg Asthma als Hustenursache zu bestätigen ist die Symptomverbesserung nach entsprechender Therapie wie mit z.B. inhalierbaren Betaagonisten [13].

Gastroösophagealer Reflux

Gastroösophagealer Reflux ist eine häufige chronische Hustenursache, die in beinahe 40% der Patienten auftritt. Viele dieser Patienten haben zusätzlich typische klassische Refluxbeschwerden, wie Herzbrennen, Herzstechen oder einen sauren Geschmack im Mund. Diese letzteren Befunde können jedoch bei bis zu 40% der Patienten abwesend sein, bei denen der Husten durch den Reflux bedingt ist [14].

Diagnose der akuten Bronchitis

Die meisten Patienten mit akutem Hustensyndrom benötigen nur symptomatische Therapie. Die Indikation für ein Thoraxröntgen bei Patienten mit einem akuten Hustensyndrom im Sinne einer Pneumonie auszuschließen sind abnormale Vitalparameter (HF > 100/min., AF > 24/min. oder eine Körpertemperatur über 38 °C) oder trockene Rasselgeräusche in der Thoraxuntersuchung. Bei entsprechender epidemiologischer Situation kommen weitere klinische oder epidemiologische Indikationen für ein Thoraxröntgen dazu (z. B. SARS). Ausnahmen von dieser Regel können Patienten mit Influenza sein oder Patienten mit hohem Lebensalter, die wenig oder keine Symptome, wie z. B. Fieber, aufweisen. Der Husten verschwindet üblicherweise (in 75% der Patienten) am Tag 14. Ein verlängertes Husten kann bei einigen viralen Erregern vorkommen, bei Chlamydien, Mykoplasmen oder Pertussis. Patienten mit schwerem paroxysmalem Husten mit oder ohne Erbrechen sollten für Pertussis evaluiert werden, unabhängig vom Immunisationsstatus.

AKUTE BRONCHITIS UND INFLUENZA

Diagnostische Studien für Mycoplasmen sind Kulturen pharyngealer Sekrete, IgM Serotiter, Antigennachweis mit Polymerasekettenreaktion oder Kälteagglutinine von mehr als 1:64. Keiner dieser Tests ist durch Experten einem Konsensus zuführbar gewesen.

Die diagnostischen Kriterien für Chlamydomphilia pneumoniae sind ein mehr als 4-facher Anstieg in der Mikroimmunfluoreszenz Serotiterbestimmung, wobei akute und rekonvaleszente Seren getestet werden sollen, die mehr als 3 Wochen nacheinander abgenommen wurden oder ein positives PCR-Resultat.

Die Diagnose von Pertussis wird üblicherweise durch eine Kultur im Sinne der Hustenplatte etabliert, mittels nasopharyngealer Aspirate oder der Polymerasekettenreaktion.

Diese Methoden sind entweder relativ unsensitiv (Kulturen) oder nicht überall verfügbar (PCR).

Schnelltests können heute für die Diagnose der Influenza verwendet werden. Sie weisen bei Kindern eine gute Sensitivität auf, da diese große Virusmengen ausscheiden. Die Sensitivität bei Erwachsenen und bei älteren Patienten ist jedoch deutlich, wegen geringerer Virusausscheidung, limitiert. Bei voll ausgebrochener Grippeepidemie kann man sich diese Tests sparen, da die diagnostische Sensitivität anhand der Nichol'schen Kriterien über 80–90% liegt. Sputumkulturen bei Patienten mit einem negativen Thoraxröntgen werden abgelehnt, da bakterielle Erreger keine Rolle spielen bei der akuten Bronchitis. Mikrobiologische diagnostische Studien für das postnasale Drip-Syndrom, Asthma oder den gastroösophagealen Reflux sollten ebenfalls vermieden werden.

Behandlung

Die meisten Patienten mit einer akuten Bronchitis haben assoziierte Symptome eines viralen Infektes und profitieren von symptomatischer Therapie. Diese besteht aus nicht steroidalen antiinflammatorischen Arzneimitteln, Aspirin, Acetaminophen, Paracetamol und/oder nasaler antiobstruktiver Therapie. Eine Metaanalyse zeigte, dass Beta 2 Agonisten für die Behandlung der akuten Bronchitis sinnlos sind bei Husten, der weniger als 4 Wochen dauert, sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen, falls keine Atemwegsobstruktion vorhanden war. Bei der allergischen Rhinitis werden intranasale Kortikosteroide und/oder Antihistaminika empfohlen. Patienten mit Influenza A Infektionen profitieren von einer frühzeitig, am besten innerhalb von 12 Stunden ab Symptombeginn eingeleiteten Therapie mit Oseltamivir [8, 15].

Fehlen eines Effektes einer antibiotischen Therapie als Behandlungsroutine

Die wesentliche therapeutische Fragestellung der meisten Fälle der akuten Bronchitis ist der Einsatz von antibakteriellen Substanzen. Eine Vielzahl von Studien zeigt, dass Patienten mit akuter Bronchitis keinen Vorteil von einer antibiotischen Therapie haben, vermutlich, da Bakterien nicht für die Infektion verantwortlich gemacht werden können.

In einer großen Metaanalyse wurden 9 Placebokontrollierte doppelblinde Studien zur antibiotischen Therapie bei akuter Bronchitis untersucht. 5 von 9 Studien zeigten keinen Vorteil für Doxycyclin oder Erythromycin. 2 zeigten einen minimale klinischen Unterschied bei Patienten, die mit Erythromycin oder Trimethoprim/Sulfamethoxazol behandelt wurden und 2 Studien zeigten, dass Albuterol besser sei als Erythromycin.

In einer weiteren Arbeit wurde die Lebensqualität 7 Tage nach Beginn der Erkrankung bei 221 Patienten mit einer klinischen Diagnose von akuter Bronchitis ohne zugrundeliegender chronischer Lungenerkrankung untersucht. Die eine Behandlungsgruppe erhielt Azithromycin und die andere Behandlungsgruppe erhielt Vitamin C. Alle Patienten erhielten zusätzlich eine Albuterolbehandlung. Die Schlussfolgerung der Arbeit war, dass Azithromycin nicht besser war als Vitamin C und zwar bei allen Studienparametern, die untersucht worden sind.

Bei Patienten mit langandauerndem Husten und typischen Befunden oberer Luftwegsinfektion und akuter Bronchitis kann mitunter der Verdacht auf das Vorliegen von Mycoplasma pneumoniae oder Chlamydomphilia pneumoniae aufkommen. Beide Or-

Schnelltests für Influenza sind bei Erwachsenen von limitierter Aussagekraft, da weniger Viren ausgeschieden werden als bei Kindern

Die symptomatische Therapie der akuten Bronchitis besteht in der Gabe von antiinflammatorischen Substanzen (Aspirin, Paracetamol etc.) und bei Obstruktion nasaler und/oder bronchialer antiobstruktiver Therapie

Die akute Bronchitis nicht
routinemäßig mit Antibiotika
behandeln

ganismen sind gegenüber Tetracyclinen, Makroliden und Fluorchinolonen empfindlich. Da diagnostische Studien im Sinne der Verfügbarkeit, Spezifität und Sensitivität mangelhaft sind, und da es keine Konsensusvereinbarung für die Praxis einer Routinegabe von Antibiotika gegen diese Bakterien gibt, wird eine allgemeine antibiotische Therapie der akuten Bronchitis als Behandlungsroutine auch vor dem Hintergrund des Fehlens klinischer Studien, die eine solche unterstützen würde, abgelehnt. Pertussis kann mit Erythromycin behandelt werden, wobei ein klinischer Vorteil nur bei den Patienten auftritt, bei denen diese Behandlung relativ früh einsetzt. Die Nebenwirkungen von Erythromycin sind gastrointestinaler Natur und plötzlicher Herztod durch QT-Zeitverlängerung, der insbesondere bei Co-Medikation mit Arzneimitteln, welche über das Zytochrom-P-450-Isoenzym 3A4 metabolisiert werden, auftritt. Azithromycin wird weniger mit einer QT-Zeitverlängerung in Zusammenhang gebracht. Aus diesem Grund werden Erwachsene mit Pertussis heute üblicherweise mit Clarithromycin oder Azithromycin behandelt.

Literatur

1. Gonzales R, Steiner JF, Lum A, Barrett PH Jr (1999) Decreasing antibiotic use in ambulatory practice: impact of a multidimensional intervention on the treatment of uncomplicated acute bronchitis in adults. *JAMA* 281: 1512
2. Steinman MA, Gonzales R, Linder JA, Landefeld CS (2003) Changing use of antibiotics in community-based outpatient practice, 1991–1999. *Ann Intern Med* 138: 525
3. McCaig LF, Besser RE, Hughes JM (2003) Antimicrobial drug prescription in ambulatory care settings, United States, 1992–2000. *Emerg Infect Dis* 9: 432
4. Boldy DA, Skidmore SJ, Ayres JG (1990) Acute bronchitis in the community: clinical features, infective factors, changes in pulmonary function and bronchial reactivity to histamine. *Respir Med* 84: 377
5. Hansen L (2003) Influenza. *Clin Evid*: 867–874
6. Jacobson VJ, Szilagyi P (2005) Patient reminder and patient recall systems to improve immunization rates. *Cochrane Database Syst Rev* 20: CD003941
7. Freedman DO, Leder K (2005) Influenza: changing approaches to prevention and treatment in travelers. *J Travel Med* 12: 36–44
8. Kaiser L, Wat C, Mills T, Mahoney P, Ward P, Hayden F (2003) Impact of oseltamivir treatment on influenza-related lower respiratory tract complications and hospitalizations. *Arch Intern Med* 163: 1667–1672
9. W S Lim, van der Eerden MM, Laing R, Boersma WG, Karalus N, Town GI, Lewis SA, Macfarlane JT (2003) Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 58: 377–382
10. Matthews L, Woolhouse M (2005) New approaches to quantifying the spread of infection. *Nat Rev Microbiol* 3: 529–536
11. Wadowsky RM, Castilla EA, Laus S, et al (2002) Evaluation of chlamydia pneumoniae and mycoplasma pneumoniae as etiologic agents of persistent cough in adolescents and adults. *J Clin Microbiol* 40: 637
12. Nennig ME, Shinefield HR, Edwards KM, et al (1996) Prevalence and incidence of adult pertussis in an urban population. *JAMA* 275: 1672
13. Irwin RS, Curley FJ, French CL (1990) Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 141: 640
14. Irwin RS, Zawacki JK, Curley FJ, et al (1989) Chronic cough as the sole presenting manifestation of gastroesophageal reflux. *Am Rev Respir Dis* 140: 1294
15. Smucny JJ, Flynn CA, Becker LA, Glazier RH (2001) Are beta2-agonists effective treatment for acute bronchitis or acute cough in patients without underlying pulmonary disease? A systematic review. *J Fam Pract* 50: 945
16. Orr PH, Scherer K, MacDonald A, et al (1993) Randomized placebo-controlled trials of antibiotic for acute bronchitis: a critical review of the literature. *J Fam Pract* 36: 507
17. Linder JA, Sim I (2002) Antibiotic treatment of acute bronchitis in smokers: a systematic review. *J Gen Intern Med* 17: 230
18. Little P, Rumsby K, Kelly J, et al (2005) Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial. *JAMA* 293: 3029
19. Evans AT, Husain S, Durairaj L, et al (2002) Azithromycin for acute bronchitis: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 359: 1648

AKUTE BRONCHITIS UND INFLUENZA

20. Bergquist SO, Bernander S, Dahnsjo H, Sundelof B 81987) Erythromycin in the treatment of pertussis: a study of bacteriologic and clinical effects. *Pediatr Infect Dis J* 6: 458

Korrespondenz: Univ.-Prof. Dr. Christoph Wenisch, Abteilungsvorstand, 4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin, SMZ-Süd Kaiser Franz Josef Spital, Kundratstraße 3, 1100 Wien, Österreich, E-mail: christoph.wenisch@wienkav.at

Vorbereitungsfragen zur Facharztprüfung

28. Eine übliche Ursache der akuten Bronchitis ist nicht:

- a) Influenza A
- b) Parainfluenza
- c) Coronavirus
- d) humaner Metapneumovirus
- e) Staphylokokkus aureus
- f) Streptokokkus pneumoniae

29. Welche Aussage ist richtig?

- a) Bei voll angelaufener Grippewelle ist eine Influenza Individualdiagnostik mittels Virusnachweis bei Vorliegen positiver Nicholson-Kriterien notwendig.
- b) Bei voll angelaufener Grippewelle ist eine Individualdiagnostik mittels PCR auf Influenzavirus bei positiven Nicholson-Kriterien nicht notwendig.
- c) Jeder Pat. mit Influenza sollte zusätzlich zu Oseltamivir mit Antibiotika behandelt werden.

30. Zur Schweregradbestimmung unterer Atemwegsinfektionen zur Entscheidung bezüglich des ambulanten oder stationären Managements wird welcher Score eingesetzt?

- a) VAB 65 Score (Verwirrung, Atemfrequenz, Blutdruck, 65 Lebensjahre)
- b) Pneumonieschweregradscore nach Fine (PSI)
- c) Apache Score
- d) NYHA Score

31. Differentialdiagnose des chronischen Hustens beinhaltet nicht

- a) gastroösophagealer Reflux
- b) Asthma

- c) postnasalen Dripsyndrom
- d) ACE-Hemmer Nebenwirkung
- e) Tietze Syndrom

32. Bei mehr als 2 Wochen dauerndem Husten denken Sie nicht an folgende Differentialdiagnose:

- a) Infektion mit Bortadella pertussis
- b) Infektion mit Chlamydophila pneumoniae
- c) Infektion mit Mycoplasma pneumoniae
- d) Infektion mit Influenza A

33. Welche Aussage ist richtig?

- a) Bei der Therapie der akuten Bronchitis sollten immer Antibiotika eingesetzt werden, die gegen Mycoplasmen, Chlamydien und Pertussis wirksam sind.
- b) Die Vitamin C Gabe verbessert das Behandlungsergebnis bei der Therapie der akuten Bronchitis.
- c) Mehrere große Metaanalysen beweisen die Sinnhaftigkeit der antibiotischen Therapie bei jeglicher Form der akuten Bronchitis.
- d) Routinemäßig sollten keine Antibiotika bei akuten Bronchitis eingesetzt werden, da es sich in den meisten Fällen um eine virale Infektion handelt.

34. Die Letalitätsrate des Reyesyndroms liegt bei wieviel Prozent?

- a) bis 5%
- b) bis 10%

- c) bis 20%
- d) bis 50%
- e) bis 80%

35. Die Komplikationen der Influenza sind nicht

- a) hämorrhagische Enzephalitis
- b) Myelitis transversa
- c) Myocarditis
- d) Pericarditis
- e) Guillain-Barre-Syndrom

36. Bei voll angelaufener Grippewelle korrelieren klinische Diagnose nach den Nicholson'schen Kriterien und Labordiagnose in wieviel Prozent der Fälle?

- a) 60%
- b) 70%
- c) 90%
- d) 100%

37. Ein persistierender Husten kommt bei welchen Krankheitserregern vor?

- a) Mycoplasma pneumoniae
- b) Chlamydophila pneumoniae
- c) Bordetella pertussis
- d) alle angegebenen Erreger

38. Der Effekt einer Oseltamivirtherapie besteht nicht in

- a) 55% weniger Antibiotika für untere Atemwegsinfektionen
- b) 59% weniger Spitalsaufnahmen für Grippe
- c) Verkürzung der Erkrankungsdauer um mehr als drei Tage bei Gabe innert 48 h nach Symptombeginn
- d) Hemmung der Freisetzung neugebildeter Viruspartikel

Die Lösung zu dieser Fortbildungseinheit erfahren Sie in der nächsten bzw. übernächsten Ausgabe an dieser Stelle.