

Wann Antibiotika indiziert sind – und wann nicht

Status 2016: Diagnose und Therapie von Atemwegsinfektionen bei ambulant behandelten Kindern ohne schwerwiegende Grunderkrankung oder ambulant erworbene Pneumonie.



Atemwegsinfektionen zählen bei Kindern zu den häufigsten Gründen für eine Vorstellung beim Facharzt für Kinder- und Jugendmedizin, im kinderärztlichen Notdienst oder beim niedergelassenen Allgemeinmediziner und Internisten (1, 2). In bis zu 20 % der Fälle kommt es zu einer Anschlusskonsultation (Wiedervorstellung) im Verlauf der gleichen Erkrankungsepisode (3). Die meisten der in diesem Zusammenhang beobachteten Infektionen werden durch respiratorische Viren verursacht (4–8). Eine Vielzahl von Studien weist regional (9), national (10, 11) und in anderen europäischen Ländern (12–16) nachdrücklich und übereinstimmend darauf hin, dass Kindern mit Atemwegsinfektionen zu häufig Antibiotika verschrieben werden.

Durch den **unsachgemäßen Einsatz von Antibiotika** werden die Patienten **unerwünschten Risiken und Nebenwirkungen** ausgesetzt, zu denen Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, antibiotika-assoziierte Diarrhoe (17) und allergische Reaktionen (an der Haut) (18, 19) zählen. Sehr selten können auch

schwere Komplikationen wie eine durch *C. difficile* verursachte Enterokolitis (20), ein akutes Leberversagen (21) oder schwere Hautreaktionen bis zum Erythema exsudativum multiforme (22) auftreten, die durch Antibiotika ausgelöst werden.

Der unsachgemäße Einsatz von Antibiotika bringt weitere Probleme mit sich. Sowohl beim individuellen Patienten als auch darüber hinaus (Familie, Kindergruppe, Region, Land) ist der vermehrte und unkontrollierte Einsatz von Antibiotika mit einem erhöhten Risiko für die Besiedelung und Infektion mit **antibiotikaresistenten Infektionserregern** (bis hin zu multiresistenten Erregern, MRE) assoziiert (23–29). Dazu gehören zum Beispiel:

- Makrolid-resistente Pneumokokken und hamolyisierende Streptokokken der Serogruppe A/GAS (30–34),
- Penicillin- und Amoxicillin-resistente Pneumokokken (35–37) sowie
- Amoxicillin- und Makrolid-resistente *Haemophilus influenzae* (34).

Die meisten bakteriellen Erreger (auch MRE) von Atemwegsinfektionen besiedeln die Schleimhaut, bevor es zu einer Infektion kommt. Sie sind durch Tröpfchen, direkte und indirekte Kontakte **leicht von Mensch zu Mensch übertragbar**, vor allem wenn diese in engem Kontakt zueinander stehen (Familie, Kindertagesstätte). Hygienemaßnahmen – vor allem die Händehygiene (www.hygiene-tipps-fuer-kids.de/) – sind ein wichtiger, in vielen öffentlichen Kampagnen zur Antibiotikaresistenz unterrepräsentierter Aspekt der Infektionsprävention (38). Auch aus gesundheitsökonomischen Gründen sollten Antibiotika nur verordnet werden, wenn von ihrem Einsatz ein signifikanter Nutzen erwartet werden kann.

In diesem Artikel soll in prägnanter Form dargestellt werden, wann Antibiotika indiziert sind und wann sie vermieden werden sollen. Diese Empfehlungen gelten vorrangig für ansonsten gesunde Kinder ohne schwerwiegende Grunderkrankungen. Bei Kindern mit vorbestehenden Grunderkrankungen und einem erhöhten Risiko für einen komplizierten Verlauf von Atemwegsinfektionen sind individualmedizinische Aspekte zu berücksichtigen, die hier nicht dargestellt werden können (siehe 39).

Folgende Kernfragen sollen bei der Behandlung von Kindern mit Symptomen einer Atemwegsinfektion berücksichtigt werden (5):

- Wie wahrscheinlich ist eine bakterielle Infektion?
- Welchen Nutzen hat eine Antibiotikatherapie vor dem Hintergrund des zu erwartenden Spontanverlaufes unter symptomatischer Therapie?
- Wie hoch ist die Wahrscheinlichkeit eines „abwendbar gefährlichen Verlaufs“?

Falls nach dieser Abwägung eine antibiotische Therapie in Betracht gezogen wird, ist zu klären:

- Welches Antibiotikum mit dem schmalsten Wirkungsspektrum und der am besten geeigneten Pharmakokinetik (orale Bioverfügbarkeit, Gewebepenetration) ist für die zu erwartenden Infektionserreger geeignet?
- In welcher Dosis, welcher Applikationsform (Saft, Tablette) und
- wie lange soll behandelt werden?

Die Eltern sollen im Rahmen einer geteilten Entscheidungsfindung an diesen Überlegungen beteiligt werden. Dies schafft eine gute Grundlage für eine gemeinsam getragene therapeutische Strategie, für eine gute Compliance und für eine höhere Zufriedenheit mit der Konsultation, **auch wenn kein Antibiotikum verschrieben wird** (40).

Zwei Strategien zur verzögerten Antibiotikaverordnung

Die verzögerte Antibiotikatherapie (delayed prescription), insbesondere das Zuwarten und Beobachten, ist eine effektive Strategie zur Vermeidung von Antiinfektiva (41–43) – vor allem bei der **akuten Otitis media** (AOM, Alter > 24 Monate) und bei der **Sinusitis** (44). Eine verzögerte Antibiotikaverordnung kann auf zwei Wegen umgesetzt werden:

- **„Zuwarten und Beobachten“** (wait and observe, watchful waiting). Unter einer symptomatischen Therapie (!) wird das Kind von den Eltern sorgfältig beobachtet; eine ärztliche Kontrolle nach 48 Stunden oder zumindest eine telefonische Rücksprache ist erforderlich. Wenn sich der Zustand des Kindes nicht bessert oder verschlechtert, kann nach Ablauf von 48 Stunden ein Antibiotikum verordnet werden.
- **Ein Rezept mitgeben, das nur bei ausbleibender Besserung eingelöst wird.** Risiko: Die Eltern „horten“ das Antibiotikum, nehmen es selbst oder geben es ihrem Kind ohne eine erneuten Arztbesuch, wenn sie glauben, es sei indiziert. Dieses Risiko ist nach Untersuchungen von Hawkins et al. (45) sehr gering, in einer aktuellen Umfrage im Auftrag der DAK jedoch substanzial (46).

In einer bereits 2001 publizierten Studie zur AOM benötigten in der Gruppe mit verzögerter Antibiotikatherapie nur 36 von 150 Patienten (24 %) letztendlich ein Antibiotikum (47).

Nach einer weiteren Studie (48), in der beide oben erwähnten Strategien bei Kindern über 2 Jahre mit unkomplizierter AOM miteinander verglichen wurden, ist das Zuwarten und Beobachten ohne Rezept die Strategie, die mit der niedrigsten Antibiotika-Behandlungsrate einhergeht (ohne Antibiotikum 81 % versus 53 %).

Beide Strategien setzen verständige und kompetente Eltern voraus, denen die **Warnzeichen für einen komplizierten Verlauf** bekannt sein müssen. Die Eltern müssen auch wissen, an wen sie sich bei einer Verschlechterung des Zustandes ihres Kindes wenden sollen (Sicherheitsnetz) (49–51).

In einer Studie aus Frankreich war nicht die Verbesserung der Behandlungs-Compliance (Dosierung und Dauer), sondern der Verzicht auf das Antibiotikum maßgeblich für die Abnahme der Prävalenz Penicillin-resistenter Pneumokokken im Rachenabstrich (von 53 % auf 35 % in 5 Monaten) (52).

Haben weniger Antibiotika mehr Komplikationen zur Folge?

Die großzügige Verordnung von nichtindizierten Antibiotika löst das Problem der diagnostischen Unsicherheit nicht (53). In großen epidemiologischen Studien zu einem restriktiveren Ordnungsverhalten wird das Risiko schwerer eitriger Komplikationen auf geschätzt 3,8 Fälle pro 10 000 Patienten erhöht (54, 55). Zum Beispiel schützt die antibiotische Therapie jeder AOM populationsbezogen nicht sicher vor eitrigem Komplikationen (56) – wie der Mastoiditis (57–59) oder der noch deutlich selteneren otogenen Meningitis (60).

In den Niederlanden, wo maximal 30 % der Kinder mit AOM eine antibiotische Therapie erhalten, sind diese Komplikationen nicht häufiger als in Hochverordnungsändern (61). Das Gleiche gilt für die Inzidenz der Mastoiditis sowie der schweren (sta-

tionär zu behandelnden) Tonsillitis und Rhinosinusi-
tis in Schweden, wo von 1993–2004 die Antibiotika-
verordnungen bei Säuglingen und Kleinkindern (0–4
Jahre) um 37 % sowie bei Vorschul- und Schulkind-
ern (5–14 Jahre) um 57 % gesenkt wurden (62).

Bei der akuten Bronchitis mussten 22 Patienten
(Kinder oder Erwachsene) behandelt werden, damit
ein Patient messbar von der Antibiotikatherapie pro-
fitiert (63, 64). Ein seltenerer Einsatz von Antibiotika
führt auch hier nicht zu vermehrten Komplikationen
(zum Beispiel ambulant erworbene Pneumonien)
oder einer verzögerten Genesung (65).

Vorsorge der Risikoregulierung

Vielmehr können alle Ärzte, die Kinder mit Atem-
wegsinfektionen betreuen, nach dem Vorsorgeprinzip
der Risikoregulierung **proaktiv und systematisch**
**auf die verbleibende „diagnostische Unsicher-
heit“ reagieren.** Zum Beispiel durch:

- Kompetenz und Sorgfalt bei der Anamnese und
der körperlichen Untersuchung (66),
- den zusätzlichen Einsatz der Pulsoxymetrie zur
Messung der Sauerstoffsättigung bei Kindern mit
Atemwegsinfektion und Tachy(dys)pnoe (67),
- eine regelmäßige kritische Aktualisierung der wis-
senschaftlichen Evidenz für das beschriebene Vor-
gehen (5),
- einen Anschlusstermin (oder Kontakt) bei „zuwar-
tender Beobachtung“,
- die Etablierung eines geeigneten Sicherheitsnetzes
der ambulanten Versorgung („safety netting“) (50,
51).

Die **Empfehlung gegen** den Einsatz eines Anti-
biotikums wird von den Eltern deutlich besser akzep-
tiert und seltener infrage gestellt, wenn ihr eine ein-
deutige und detaillierte **Empfehlung für** eine be-
stimmte symptomatische Behandlung (nicht: „Es ist
alles in Ordnung, das ist nur eine Virusinfektion.“)
vorausgeht (68, 69). Verbessern lässt sich auch die
Information der Eltern mit mündlich und schrift-
lich übermittelten Informationen

- über die voraussichtliche Prognose und die zu er-
wartende Dauer der Erkrankung (nicht: „Das ist in
wenigen Tagen wieder vorbei.“) (3)
- zu konkreten Warnzeichen für Komplikationen
(zum Beispiel Zeichen der Dehydratation, Ta-
chypnoe „in Ruhe“, petechiales Exanthem) (70,
71).
- über das Sicherheitsnetz (an wen kann ich mich je-
derzeit wenden, wenn es dem Kind schlechter
geht?) (51).

**Hinweis zum Einsatz von Makroliden und Azi-
thromycin bei Atemwegsinfektionen:** Makrolide
(Erythromycin, Clarithromycin) und Azithromycin
sind Reservetherapeutika zum Beispiel für Kinder
und Jugendliche mit

- ambulant erworbener Pneumonie durch atypische
Infektionserreger (*Mycoplasma pneumoniae*,
Chlamydia pneumoniae, *Chlamydia psittaci*,
Legionella pneumophila [72, 73]),
- Pertussis (74–76),
- Penicillin-Allergie vom Soforttyp (18, 77–79).

Cave: Bei akuter Otitis media, Sinusitis, Pharyn-
gitis, Bronchitis und ambulant erworbener Pneumo-
nie ohne substanzielle Hinweise auf einen atypischen
Erreger sollen Makrolide oder Azithromycin nach
Möglichkeit nicht eingesetzt werden. Ihr vermehrter
Einsatz steht im Zusammenhang mit erhöhten Resis-
tenzraten bei Pneumokokken, Haemophilus influen-
zae, A-Streptokokken (GAS) und auch *Mycoplasma*
pneumoniae (26, 32, 80–87). ■

DOI: 10.3238/PersInfek.2016.05.27.04

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI)
Berufsverband der Kinder- und Jugendärzte (bvjk e.V.)

Autoren: Arne Simon, Tobias Tenenbaum, Hans-Iko Huppertz, Stefan Trapp,
Martina Prelog, Markus Hufnagel, Markus Knuf, Markus A. Rose, Johannes
Forster, Thomas Nicolai, Christoph Berger, David Nadal, Johannes Hubner,
Reinhard Berner, Johannes Liese

 **Literatur im Internet:**
www.aerzteblatt.de/lit2116

IMPRESSUM

Perspektiven der Infektiologie 2016
in Verbindung mit dem Deutschen Ärzteblatt

Chefredakteur: Egbert Maibach-Nagel
(verantwortlich für den Gesamtinhalt im Sinne der
gesetzlichen Bestimmungen), Köln

Stellvertretender Chefredakteur: Michael Schmedt

Verantwortlich für die Reihe Perspektiven:
Dr. med. Vera Zylka-Menhorn
Deutsches Ärzteblatt, Ottostraße 12, 50859 Köln

Assistenz: Angelika Falk-Stiller;
E-Mail: Angelika.Falk-Stiller@aerzteblatt.de

Layout: Klaus Fröhlich, Jörg Kremers, Michael Nardella

Verlag: Deutscher Ärzteverlag GmbH, Dieselstraße 2
50859 Köln, Postfach 4002065, 50832 Köln

Geschäftsführer: Norbert A. Froitzheim (Verleger),
Jürgen Führer

Produktmanagement: Sabine Bosch

Verantwortlich für den Anzeigenteil: Marga Pinsdorf,
Deutscher Ärzteverlag GmbH, Dieselstraße 2, 50859 Köln

Verkauf Industrieanzeigen/Regional Sales:
Verkaufsgebiete Nord/Ost: Götz Kneiseler,
Tel.: +49 30 88682873
E-Mail: kneiseler@aerzteverlag.de

Verkaufsgebiete Mitte/Süd: Hardy Lorenz,
Tel.: +496131219490
E-Mail: lorenz@aerzteverlag.de

Druck: L.N. Schaffrath GmbH & Co. Kg DruckMedien,
Marktweg 42–50, 47608 Geldern

Wann Antibiotika indiziert sind – und wann nicht

Status 2016: Diagnose und Therapie von Atemwegsinfektionen bei ambulant behandelten Kindern ohne schwerwiegende Grunderkrankung oder ambulant erworbene Pneumonie.

LITERATUR

- Hollinghurst S, Gorst C, Fahey T, et al.: Measuring the financial burden of acute cough in pre-school children: a cost of illness study. *BMC family practice* 2008; 9: 10.
- Sands R, Shanmugavadevel D, Stephenson T, et al.: Medical problems presenting to paediatric emergency departments: 10 years on. *Emerg Med J* 2012; 29: 379–82.
- Butler CC, Rollnick S, Kinnersley P, et al.: Communicating about expected course and re-consultation for respiratory tract infections in children: an exploratory study. *Br J Gen Pract* 2004; 54: 536–8.
- Butler CC, Francis N. Commentary: Controversies in NICE guidance on antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care. *BMJ* 2008; 337: a656.
- Hersh AL, Jackson MA, Hicks LA: Principles of judicious antibiotic prescribing for upper respiratory tract infections in pediatrics. *Pediatrics* 2013; 132: 1146–54.
- National Institute for Health and Clinical Excellence. Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. NICE clinical guideline 69 2008; Issued: July 2008.
- Storring RA: Antibiotics for coughs and colds. Hello, virus. *BMJ* 2008; 337: a1144.
- Tan T, Little P, Stokes T: Antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: summary of NICE guidance. *BMJ* 2008; 337: a437.
- Hering R, Schulz M, Batzing-Feigenbaum J: Versorgungsatlas – Entwicklung der ambulanten Antibiotikaverordnungen im Zeitraum 2008 bis 2012 im regionalen Vergleich. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland 2014; Veröffentlicht am 7. Oktober 2014.
- Glaeske G, Hoffmann F, Koller D, et al.: Faktencheck Gesundheit – Antibiotika-Verordnungen bei Kindern – Erstellt im Auftrag der Bertelsmann Stiftung auf Basis von Daten der BARMER GEK. Universität Bremen, Zentrum für Sozialpolitik (ZeS). Bertelsmann Stiftung 2012; Carl-Bertelsmann-Straße 256, 33311 Gütersloh.
- Holstiege J, Garbe E: Systemic antibiotic use among children and adolescents in Germany: a population-based study. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 787–95.
- Clavenna A, Bonati M. Differences in antibiotic prescribing in paediatric outpatients. *Arch Dis Child* 2011; 96: 590–5.
- Holstiege J, Schink T, Molokhia M, et al.: Systemic antibiotic prescribing to paediatric outpatients in 5 European countries: a populationbased cohort study. *BMC Pediatr* 2014; 14: 174.
- Lemienre MB, Verbakel JY, De Burghgraeve T, et al.: Optimizing antibiotic prescribing for acutely ill children in primary care (ERNIE2 study protocol, part B): a cluster randomized, factorial controlled trial evaluating the effect of a point-of-care C-reactive protein test and a brief intervention combined with written safety net advice. *BMC Pediatr* 2014; 14: 246.
- Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, et al.: Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA* 1998; 279: 875–7.
- Sharland M: The use of antibacterials in children: a report of the Specialist Advisory Committee on Antimicrobial Resistance (SACAR) Paediatric Subgroup. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60 Suppl 1: i15–26.
- Turck D, Bernet JP, Marx J, et al.: Incidence and risk factors of oral antibiotic-associated diarrhea in an outpatient pediatric population. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 22–6.
- Legendre DP, Muzny CA, Marshall GD, et al.: Antibiotic hypersensitivity reactions and approaches to desensitization. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 1140–8.
- Marrs T, Fox AT, Lack G, et al.: The diagnosis and management of antibiotic allergy in children: Systematic review to inform a contemporary approach. *Arch Dis Child* 2015; 100: 583–8.
- Weichert S, Simon A, von Muller L, et al.: Clostridium-difficile-assoziierte Infektionen im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift für Kinderheilkunde* 2015; 163: 427–36.
- Thiim M, Friedman LS: Hepatotoxicity of antibiotics and antifungals. *Clin Liver Dis* 2003; 7: 381–99.
- Clavenna A, Bonati M: Adverse drug reactions in childhood: a review of prospective studies and safety alerts. *Arch Dis Child* 2009; 94: 724–8.
- Chung A, Perera R, Brueggemann AB, et al.: Effect of antibiotic prescribing on antibiotic resistance in individual children in primary care: prospective cohort study. *BMJ* 2007; 335: 429.
- Cohen R, Bingen E, Varon E, et al.: Change in nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* resulting from antibiotic therapy for acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16: 555–60.
- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, et al.: Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2096.
- Garau J, Nicolau D, Wullt B, et al.: Antibiotic stewardship challenges in the management of community-acquired infections for prevention of escalating antibiotic resistance. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 2014; 2: 245–53.
- Goossens H: Antibiotic consumption and link to resistance. *Clin Microbiol Infect* 2009; 15 Suppl 3: 12–5.
- Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, et al.: Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 2005; 365: 579–87.
- Leibovitz E, Raiz S, Pihlansky L, et al.: Resistance pattern of middle ear fluid isolates in acute otitis media recently treated with antibiotics. *Pediatr Infect Dis J* 1998; 17: 463–9.
- Bergman M, Huikko S, Pihlajamaki M, et al.: Effect of macrolide consumption on erythromycin resistance in *Streptococcus pyogenes* in Finland in 1997–2001. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1251–6.
- Garcia-Rey C, Aguilar L, Baquero F, et al.: Importance of local va-

- riations in antibiotic consumption and geographical differences of erythromycin and penicillin resistance in *Streptococcus pneumoniae*. *J Clin Microbiol* 2002; 40: 159–64.
32. Kastner U, Guggenbichler JP: Influence of macrolide antibiotics on promotion of resistance in the oral flora of children. *Infection* 2001; 29: 251–6.
 33. Kresken M, Henrichfreise B, Bagel S, et al.: High prevalence of the ermB gene among erythromycin-resistant streptococcus pneumoniae isolates in Germany during the winter of 2000–2001 and in vitro activity of telithromycin. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48: 3193–5.
 34. Pihlajamaki M, Kotilainen P, Kaurila T, et al.: Macrolide-resistant *Streptococcus pneumoniae* and use of antimicrobial agents. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 483–8.
 35. Arnold KE, Leggiadro RJ, Breiman RF, et al.: Risk factors for carriage of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* among children in Memphis, Tennessee. *J Pediatr* 1996; 128: 757–64.
 36. Conradi AD, Calbo E, Cuchi E, et al.: Impact of amoxicillin, associated or not with clavulanic acid, on pharyngeal colonization and selection of *Streptococcus pneumoniae* resistance in children under 5 years of age. *Eur J Pediatr* 2007; 166: 467–71.
 37. Tan TQ, Mason EO, Jr., Kaplan SL: Penicillin-resistant systemic pneumococcal infections in children: a retrospective case-control study. *Pediatrics* 1993; 92: 761–7.
 38. Huttner B, Goossens H, Verheij T et al.: Characteristics and outcomes of public campaigns aimed at improving the use of antibiotics in outpatients in high-income countries. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 17–31.
 39. Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland (PIGS). Empfehlungen der padiatrischen Infektiologiegruppe der Schweiz zur Diagnose und Therapie von akuter Otitis media, Sinusitis, Pneumonie (Community acquired), Tonsillopharyngitis beim Kind. www.pigsch.ch 2010; September 2010.
 40. Andrews T, Thompson M, Buckley DI, et al.: Interventions to influence consulting and antibiotic use for acute respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2012; 7: e30334.
 41. Arroll B, Kenealy T, Kerse N: Do delayed prescriptions reduce antibiotic use in respiratory tract infections? A systematic review. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 871–7.
 42. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, et al.: Delayed antibiotics for symptoms and complications of respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, DOI: CD004417.
 43. Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, et al.: Delayed antibiotics for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD004417.
 44. Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al.: Clinical practice guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years. *Pediatrics* 2013; 132: e262–80.
 45. Hawkins NJ, Butler CC, Wood F: Antibiotics in the community: a typology of user behaviours. *Patient education and counseling* 2008; 73: 146–52.
 46. DAK-Gesundheit – Gesetzliche Krankenversicherung, Forsa Politik- und Sozialforschung GmbH, Glaeske G et al: Antibiotika-Report 2014 – Eine Wunderwaffe wird stumpf: Folgen der Über- und Fehlersorgung. 2014, DOI: <https://doi.org/10.1007/978-3-7081-7000-0>
 47. Little P, Gould C, Williamson I, et al.: Pragmatic randomised controlled trial of two prescribing strategies for childhood acute otitis media. *BMJ* 2001; 322: 336–42.
 48. Chao JH, Kunkov S, Reyes LB, et al.: Comparison of two approaches to observation therapy for acute otitis media in the emergency department. *Pediatrics* 2008; 121: e1352–6.
 49. Francis NA, Crocker JC, Gamper A, et al.: Missed opportunities for earlier treatment? A qualitative interview study with parents of children admitted to hospital with serious respiratory tract infections. *Arch Dis Child* 2011; 96: 154–9.
 50. Jones CH, Neill S, Lakhmanpaul M, et al.: The safety netting behaviour of first contact clinicians: a qualitative study. *BMC family practice* 2013; 14: 140.
 51. Roland D, Jones C, Neill S, et al.: Safety netting in healthcare settings: what it means, and for whom? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2014; 99: 48–53.
 52. Guillemot D, Varon E, Bernede C, et al.: Reduction of antibiotic use in the community reduces the rate of colonization with penicillin G nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 930–8.
 53. Arroll B, Kenealy T, Falloon K: Are antibiotics indicated as an initial treatment for patients with acute upper respiratory tract infections? A review. *N Z Med J* 2008; 121: 64–70.
 54. Keith T, Saxena S, Murray J, et al.: Risk-benefit analysis of restricting antimicrobial prescribing in children: what do we really know? *Curr Opin Infect Dis* 2010; 23: 242–8.
 55. Petersen I, Johnson AM, Islam A, et al.: Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *Bmj* 2007; 335: 982.
 56. Sharland M, Kendall H, Yeates D, et al.: Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis. *Bmj* 2005; 331: 328–9.
 57. Glasziou PP, Del Mar CB, Sanders SL, et al.: Antibiotics for acute otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2004, DOI: 10.1002/14651858.CD000219.pub2 [DOI]: CD000219.
 58. Ho D, Rotenberg BW, Berkowitz RG: The relationship between acute mastoiditis and antibiotic use for acute otitis media in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 134: 45–8.
 59. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, et al.: Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United Kingdom general practice research database. *Pediatrics* 2009; 123: 424–30.
 60. Berner R, Herdeg S, Gordjani N, et al.: *Streptococcus pyogenes* meningitis: report of a case and review of the literature. *Eur J Pediatr* 2000; 159: 527–9.
 61. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, et al.: National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 2001; 20: 140–4.
 62. Molstad S, Erntell M, Hanberger H, et al.: Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. *Lancet Infect Dis* 2008; 8: 125–32.
 63. Smith MJ: Evidence for the diagnosis and treatment of acute uncomplicated sinusitis in children: a systematic review. *Pediatrics* 2013; 132: e284–96.
 64. Smith SM, Fahey T, Smucny J, et al.: Antibiotics for acute bronchitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3: CD000245.
 65. Butler CC, Hood K, Verheij T, et al.: Variation in antibiotic prescribing and its impact on recovery in patients with acute cough in primary care: prospective study in 13 countries. *BMJ* 2009; 338: b2242.
 66. Neuman MI, Scully KJ, Kim D, et al.: Physician assessment of the likelihood of pneumonia in a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26: 817–22.
 67. Thompson M, Coad N, Harnden A et al.: How well do vital signs identify children with serious infections in paediatric emergency care? *Arch Dis Child* 2009; 94: 888–93.
 68. Stivers T. Participating in decisions about treatment: overt parent pressure for antibiotic medication in pediatric encounters. *Social science & medicine* (1982) 2002; 54: 1111–30.
 69. Stivers T. Non-antibiotic treatment recommendations: delivery formats and implications for parent resistance. *Social science & medicine* (1982) 2005; 60: 949–64.
 70. Francis N, Wood F, Simpson S, et al.: Developing an 'interactive' booklet on respiratory tract infections in children for use in primary care consultations. *Patient education and counseling* 2008; 73: 286–93.

71. Francis NA, Butler CC, Hood K, et al.: Effect of using an interactive booklet about childhood respiratory tract infections in primary care consultations on reconsulting and antibiotic prescribing: a cluster randomised controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b2885.
72. Esposito S, Bosis S, Cavagna R, et al.: Characteristics of Streptococcus pneumoniae and atypical bacterial infections in children 2–5 years of age with community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 1345–52.
73. Esposito S, Cohen R, Domingo JD, et al.: Antibiotic therapy for pediatric community-acquired pneumonia: do we know when, what and for how long to treat? *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31: e78–85.
74. Chiappini E, Stival A, Galli L, et al.: Pertussis re-emergence in the post-vaccination era. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 151.
75. Cornia PB, Hersh AL, Lipsky BA, et al.: Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis? *Jama* 2010; 304: 890–6.
76. Riffelmann M, Littmann M, Hulsse C, et al.: Pertussis: Not only a disease of childhood. *Dtsch Arztebl Int* 2008; 105: 623–8.
77. Caubet JC, Kaiser L, Lemaitre B, et al.: The role of penicillin in benign skin rashes in childhood: a prospective study based on drug rechallenge. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 218–22.
78. DePestel DD, Benninger MS, Danziger L, et al.: Cephalosporin use in treatment of patients with penicillin allergies. *Journal of the American Pharmacists Association : JAPhA* 2008; 48: 530–40.
79. Pichichero ME: Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007; 57: 13S–8S.
80. Bergman M, Huikko S, Huovinen P, et al.: Macrolide and azithromycin use are linked to increased macrolide resistance in Streptococcus pneumoniae. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; 50: 3646–50.
81. Courter JD, Baker WL, Nowak KS, et al.: Increased clinical failures when treating acute otitis media with macrolides: a meta-analysis. *Ann Pharmacother* 2010; 44: 471–8.
82. Farmand S, Henneke P, Hufnagel M, et al.: Significant decline in the erythromycin resistance of group A streptococcus isolates at a German paediatric tertiary care centre. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31: 707–10.
83. Meyer Sauteur PM, van Rossum AM, Vink C: Mycoplasma pneumoniae in children: carriage, pathogenesis, and antibiotic resistance. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27: 220–7.
84. Pediatric Infectious Disease Group of Switzerland (PIGS), Berger C, Niederer A: Meldung einer Haufung von Mykoplasmen Pneumonien im Kanton Zurich: Stellungnahme im Namen der Pädiatrischen Infektiologiegruppe der Schweiz. *www.pigsch* 2014; 18. Dezember 2014.
85. Principi N, Esposito S: Macrolide-resistant Mycoplasma pneumoniae: its role in respiratory infection. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68: 506–11.
86. Spuesens EB, Meyer Sauteur PM, Vink C, et al.: Mycoplasma pneumoniae infections--does treatment help? *J Infect* 2014; 69 Suppl 1: S42–6.
87. Toepfner N, Berner R: Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen im Kindesalter: Altes und Neues. *Monatsschr Kinderheilkd* 2011; 159: 775–86.