

Aus der Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie,  
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar  
(Kommissarische Klinikleitung: Prof. Dr. Rhoikos Furtwängler)

**Retrospektives Mastoiditis-Audit:  
Analyse der ambulanten Antibiotika-Verordnungsrate und der akuten  
Mastoiditis-Fälle bei Kindern und Jugendlichen im Saarland zwischen  
2014-2019**

**Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin der  
Medizinischen Fakultät  
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES  
2022**

vorgelegt von: Rebekka Tatjana Brockhaus  
geb. am: 19.04.1996 in Essen

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>4</b>
<b>2. Zusammenfassung/Abstract.....</b>	<b>6</b>
2.1. Zusammenfassung .....	6
2.2. Abstract .....	7
<b>3. Einleitung .....</b>	<b>9</b>
3.1. Überblick: Mittelohr .....	9
3.2. Grundlagen zur akuten Mastoiditis.....	10
3.2.1. Definition .....	10
3.2.2. Ätiologie und Erregerspektrum.....	10
3.2.3. Epidemiologie und Inzidenz .....	11
3.2.4. Pathogenese und Risikofaktoren.....	11
3.2.5. Klinische Symptome und Komplikationen.....	12
3.2.6. Diagnostik und Diagnosekriterien .....	13
3.2.7. Therapie .....	13
3.3. Überblick: Antibiotika und Antibiotic Stewardship .....	14
3.3.1. Einsatz von Antibiotika in der ambulanten Kinder-/ und Jugendmedizin .....	16
3.4. Fragestellungen .....	18
<b>4. Material und Methoden.....</b>	<b>19</b>
4.1. Retrospektives Mastoiditis-Audit .....	19
4.1.1. Patientenpopulation (Einschlusskriterien) und Beobachtungszeitraum.....	19
4.1.2. Aufbau des Case Report Forms .....	19
4.1.3. Auswertung des Case Report Forms.....	20
4.1.4. Statistische Auswertung.....	21
4.2. Mastoiditis-Umfrage.....	21
4.2.1. Aufbau des Mastoiditis-Fragebogens .....	21
4.2.2. Auswertung des Mastoiditis-Fragebogens.....	22
4.3. Überprüfung der Umsetzung der klinikinternen AM Leitlinie.....	22
4.4. Ethische Aspekte.....	22
<b>5. Ergebnisse .....</b>	<b>23</b>
5.1. Basisdaten des Patientenkollektivs.....	23
5.2. Inzidenz der AM.....	25
5.3. Prästationäre Antibiotikabehandlung .....	27
5.4. Klinische Symptome und Zeichen bei stationärer Aufnahme.....	28
5.5. Laborbefunde.....	29
5.6. Erregerdiagnostik und relevante mikrobiologische Befunde .....	30
5.7. Bildgebung und Diagnosestellung .....	31
5.8. Therapie und Verlauf.....	31
5.8.1. Antibiotische Therapie.....	31
5.8.2. Systemische Steroide .....	33
5.8.3. Systemische Antikoagulation.....	33
5.8.4. Konservative vs. operative Therapie.....	34
5.8.5. Dauer der stationären Behandlung (Normalstation und Intensivstation).....	34
5.9. Komplikationen bei stationärer Aufnahme bzw. im Verlauf der stationären AM Therapie.....	34
5.10. Hörminderung und Audiometrie .....	35
5.11. Statistische Vergleiche: Prästationäre Antibiotikatherapie vs. keine Antibiotikatherapie.....	36

5.12. Statistische Vergleiche: Konservative Therapie vs. operative Therapie.....	37
5.13. Statistische Vergleiche: Verschiedene Altersgruppen .....	38
5.14. Ergebnisse der AM Diagnostik und Therapie am UKS .....	41
5.15. Vergleich der AM Leitlinie mit der Umsetzung am UKS .....	42
5.16. Ergebnisse der Mastoiditis-Umfrage.....	43
<b>6. Diskussion .....</b>	<b>45</b>
6.1. Stichprobengröße und Repräsentativität .....	45
6.2. Inzidenz der AM .....	46
6.2.1. Auswirkung der ambulanten AVR auf die AM Inzidenz .....	47
6.2.2. Weitere mögliche Einflussfaktoren auf die AM Inzidenz .....	50
6.3. Charakterisierung des Patientenkollektivs .....	51
6.4. Klinische Präsentation, Komplikationen und Langzeitfolgen der AM.....	51
6.5. Diagnostik .....	54
6.5.1. Labor.....	54
6.5.2. Erregerdiagnostik und Erregerspektrum der AM .....	54
6.5.3. Bildgebung.....	56
6.6. Therapeutisches Management der AM.....	56
6.6.1. Konservative vs. operative Therapie.....	57
6.6.2. Antibiotikatherapie .....	58
6.7. Limitationen .....	59
<b>7. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>60</b>
<b>8. Publikationen/Dank .....</b>	<b>66</b>
8.1. Publikationen.....	66
8.2. Dank .....	66
<b>9. Lebenslauf.....</b>	<b>68</b>
<b>10. Anhang .....</b>	<b>70</b>
10.1. Anhang 1 (Ethikvotum) .....	70
10.2. Anhang 2 (Case Report Form).....	72
10.3. Anhang 3 (AM Leitlinie UKS).....	76

# 1. Abkürzungsverzeichnis

AB – Antibiotika

ABS – Antibiotic Stewardship

ABT – Antibiotikatherapie

AM – Akute Mastoiditis

AOM – Akute Otitis Media

AVR – Antibiotikaverordnungsrate/-n

AWI – Atemwegsinfektion/-en

CRF – Case Report Form

CRP – C-reaktives Protein

CT – Computertomographie

DOT – Days of Therapy

DRG – Diagnosis Related Groups

HNO – Hals-Nasen-Ohren

ICD-10 – International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10<sup>th</sup> Revision

IQR – Interquartile Range (Interquartilsabstand)

LOT – Length of Therapy

Max – Maximum

Min – Minimum

MRGN – Multi-resistente gramnegative Bakterien

MRSA – Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus

MRT – Magnetresonanztomographie

NNT – Number Needed to Treat

OAE – otoakustische Emissionen

PCV – Pneumococcal conjugate vaccine (Pneumokokken-Konjugatimpfstoff)

SVT – Sinusvenenthrombose/-n

UKS – Universitätsklinikum des Saarlandes

## 2. Zusammenfassung/Abstract

### 2.1. Zusammenfassung

**Hintergrund:** Die akute Mastoiditis (AM) stellt eine sehr seltene, aber schwere Komplikation der akuten Otitis media (AOM) dar. Infektionen der Atemwege sind die Hauptindikation für eine ambulante Antibiotikatherapie (ABT) im Kindes- und Jugendalter. Das Saarland zählt zu den Bundesländern mit der höchsten Antibiotikaverordnungsrate (AVR) in Deutschland. In den letzten 10 Jahren ist die AVR im Saarland v.a. bei Säuglingen und Kleinkindern deutlich zurückgegangen.

**Ziele und Fragestellung:** Ziel des retrospektiven Mastoiditis-Audits im Paedine<sup>Saar</sup> Netzwerk ist es, die Inzidenz der AM im Saarland (2014-2019) im Hinblick auf die sinkende AVR im ambulanten Bereich bei Kindern zu untersuchen sowie anonymisierte klinische Verlaufsdaten zur AM zusammenzustellen. Zusätzlich wurde die Umsetzung der 2013 eingeführten klinikinternen Leitlinie „Akute Mastoiditis“ der Kinderklinik am Universitätsklinikum des Saarlandes überprüft.

**Methoden:** Es wurden alle stationären AM-Fälle (2014-2019) aus 6 Kliniken für Kinderheilkunde und/oder Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde im Saarland und Trier retrospektiv ausgewertet. Patienten<sup>1</sup> mit akuter Mastoiditis im Alter von 0 bis einschließlich 17 Jahren mit Wohnsitz im Saarland wurden in die Studie eingeschlossen und anhand ICD-10, DRG sowie Mastoidektomie-Kodierungen identifiziert.

**Ergebnisse:** Zwischen 2014 und 2019 wurden 53 stationär behandelte AM-Fälle erfasst. Davon waren 60,4% männlichen Geschlechts; das mediane Alter betrug 3 Jahre. Die mittlere Inzidenz der akuten Mastoiditis lag bei 6,1/100.000 Kindern und Jugendlichen (Minimum 2,8/100.000 2016, Maximum 8,2/100.000 2018). Während des Studienzeitraums gab es keinen signifikanten Anstieg der Inzidenz. Die Mehrheit der Patienten zeigte die typische Symptomatik der AM mit Otagie, retroaurikulärer Schwellung/Rötung und Fieber. Bei 66% der Patienten wurde eine Bildgebung durchgeführt (Magnetresonanztomographie, Computertomographie, Röntgen, Sonographie). Eine Erregerdiagnostik erfolgte in 60,9% der Fälle. In 13,2% der Fälle gelang ein Erregernachweis aus invasiv gewonnenen Proben. Am häufigsten (jeweils zweimal) wurden *Streptococcus pneumoniae* und alpha-hämolyisierende Streptokokken nachgewiesen. 34% der Patienten erhielten schon prästationär eine orale antibiotische Therapie. Mindestens eine Komplikation (Weichteilabszess, Fazialisparese, Sinusvenenthrombose (SVT)) trat bei 30,2% der Patienten auf. Es zeigte sich ein nicht signifikanter Trend zu mehr Komplikationen bei Kindern ohne prästationäre orale Antibiotikabehandlung (14/35 (40%) vs. 2/18 (11%) P=0,056). Zwei Drittel der akuten Mastoiditis Fälle wurde rein konservativ mit einer intravenösen ABT behandelt. Am häufigsten wurden Ampicillin/Sulbactam, Cefuroxim und Cephalosporine der Gruppe III verwendet. 34% der Patienten wurden zusätzlich operativ behandelt (Myringotomie mit/ohne Einlage eines Paukenröhrchens, Mastoidektomie).

**Fazit:** Die Inzidenz der stationär behandelten AM bei Kindern und Jugendlichen mit Wohnsitz im Saarland ist 2014-2019 trotz eines signifikanten Rückgangs der ambulanten AVR nicht signifikant

---

<sup>1</sup> Bei entsprechenden Bezeichnungen sind in dieser Dissertation immer alle Geschlechter gemeint.

angestiegen. Ein Großteil der AM-Fälle wurde konservativ mit intravenösen Antibiotika (AB) behandelt. Die Ergebnisse dieses Audits sollen zur Entwicklung eines standardisierten Vorgehens bei der Diagnostik und Behandlung von Kindern mit AM dienen.

## 2.2. Abstract

**Background:** Acute mastoiditis (AM) is a rare, but serious complication of acute otitis media (AOM). Infections of the respiratory tract are the main indication for outpatient antibiotic therapy in children and adolescents. Saarland is one of the regions in Germany with the highest antibiotic prescription rate (APR). In recent years the APR in the pediatric population has decreased significantly.

**Objectives:** The aim of the retrospective mastoiditis audit in the Paedine<sup>Saar</sup> network is to investigate the incidence of inpatient AM in Saarland (2014-2019) regarding to the decreasing APRs in children, as well as to gather data of the clinical course of AM. In this context the implementation of AM guidelines at the Saarland University hospital was reviewed.

**Methods:** All inpatient AM cases between 2014 and 2019 were analyzed retrospectively from 6 hospitals for pediatrics and/or otorhinolaryngology in Saarland and Trier. Children and adolescents aged 0-17 years and residing in Saarland were included in the study. The AM cases were identified using ICD-10, DRG and mastoidectomy codes.

**Results:** Between 2014 and 2019 53 inpatient treated AM cases have been recorded. Of these, 60.4% were male; the median age was 3 years. The mean incidence of AM was 6.1/100,000 children and adolescents (minimum 2.8/100,000 2016, maximum 8.2/100,000 2018). There was no significant increase in AM incidence during the study period. Most patients showed the typical symptoms of AM with otalgia, retroauricular swelling/redness and fever. Imaging was performed in 66% of patients (magnetic resonance imaging, computed tomography, X-ray, sonography). A pathogen diagnosis was carried out in 60.9% of the cases. In 13.2% a pathogen was detected intraoperatively or invasively. *Streptococcus pneumoniae* and alpha-hemolytic streptococci were detected most frequently (twice each). 34% (18/53) of the patients received prehospital antibiotic treatment (main indication: AOM 83%). At least one complication (soft tissue abscess, facial paralysis, sinus vein thrombosis (SVT)) occurred in 30.2% of patients. There was a slight trend towards more complications in children without oral antibiotic treatment before admission (14/35 (40%) vs. 2/18 (11%)  $P=0.056$ ). Two-thirds of AM cases were treated conservatively with intravenous antibiotic therapy. Ampicillin/sulbactam, cefuroxime and 3rd generation cephalosporins were used most frequently. 34% of the patients underwent additional surgical treatment (myringotomy with/without insertion of a ventilation tube, mastoidectomy).

**Conclusions:** The incidence of AM leading to inpatient treatment in children in Saarland did not increase 2014-2019 despite a significant and sustained decline in the outpatient APRs. Most AM cases were treated conservatively with intravenous antibiotics. The results of this audit should be used for the

development of a more standardized approach concerning the diagnostics and treatment of children with AM.

### **3. Einleitung**

#### **3.1. Überblick: Mittelohr**

Das Ohr ist im Felsenbein lokalisiert und wird anatomisch und funktional in drei Abschnitte eingeteilt; das äußere Ohr, das Mittelohr und das Innenohr. Das äußere Ohr besteht aus der Ohrmuschel (Auricula), welche die Schallwellen einfängt und über den äußeren Gehörgang an das Trommelfell (Membrana tympanica) weiterleitet. Das Trommelfell wandelt die Schallwellen in mechanische Schwingungen um und gibt diese an die sich in der Paukenhöhle des Mittelohrs befindenden Gehörknöchelchen ab, welche wiederum die Schwingungen über das ovale Fenster auf das Innenohr überträgt. Im Innenohr ist das Hör- und das Gleichgewichtsorgan lokalisiert, welche mechanische Impulse in elektrische Reize umwandeln.

Das Mittelohr liegt im Felsenbein zwischen äußerem Ohr und Innenohr. Die Paukenhöhle (Cavitas tympanica) des Mittelohrs hat dorsal Anschluss an die Zellen des Mastoids (Cellulae mastoideae) und über die Tuba auditiva (Ohrtrumpete) besteht ventral eine Verbindung zum Nasopharynx. Aufgrund der zentralen Lage des Mittelohrs finden sich viele wichtige anatomische Strukturen in unmittelbarer Nähe, wie die Vena jugularis interna, die Arteria carotis, der Nervus facialis im Canalis facialis und in der mittleren Schädelgrube das Gehirn mit den umgebenden Meningen.

Die Funktion der Tuba auditiva besteht in der Belüftung und der Reinigung der Paukenhöhle. Die Ohrtrumpete ist mit respiratorischem Flimmerepithel ausgekleidet, dessen Zilienschlag in Richtung Rachenraum das Aufsteigen von Infektionserregern verhindern soll. Versagt dieser Mechanismus durch Obstruktion oder lokale Inflammation, können in das Mittelohr gelangte Pathogene (Viren und/oder Bakterien) eine akute Mittelohrentzündung (AOM) auslösen.

Der Warzenfortsatz (Processus mastoideus) gehört zum Mittelohr. Über das Antrum mastoideum (Vorhof des Warzenfortsatzes) sind die luftgefüllten Cellulae mastoideae mit der Paukenhöhle verbunden. Die Schleimhaut der Paukenhöhle setzt sich bis in die Zellen des Mastoids fort. Durch diese physiologische Verbindung der zwei Räume wird die Ausbreitung einer Infektion vom Mittelohr in das Mastoid begünstigt. Bei ausgeprägten Entzündungen kommt es zur Mitbeteiligung und ggf. auch Destruktion knöcherner Anteile des Mastoids (eine Sonderform der Osteomyelitis). Aufgrund der oben beschriebenen räumlichen Nähe ist eine Beteiligung angrenzender Strukturen möglich, was sich klinisch ggf. als Fazialisparese, Abduzensparese, Sinusvenenthrombose (SVT), sowie als Meningitis mit Hirnabszess manifestiert.

## 3.2. Grundlagen zur akuten Mastoiditis

### 3.2.1. Definition

Die akute Mastoiditis (AM) bezeichnet eine Infektion der lufthaltigen Zellen des Processus mastoideus. Hierbei liegt ein akutes Krankheitsgeschehen vor, wenn die Symptome weniger als einen Monat andauern, bei Symptompersistenz über einen Monat spricht man von einer chronischen Mastoiditis. Eine subakute Mastoiditis verläuft asymptomatisch oder mit atypischen Symptomen, bei einer persistierenden Infektion. Diese Dissertation beschäftigt sich ausschließlich mit der AM.

### 3.2.2. Ätiologie und Erregerspektrum

Die AM ist insgesamt ein seltenes Krankheitsbild (REN et al., 2018), jedoch handelt es sich um die häufigste schwere Komplikation der AOM (MATTOS et al., 2014). Die AM kann sich als Erstmanifestation einer AOM präsentieren oder sich unabhängig einer AOM direkt im Mastoid entwickeln. Zu den häufigsten bakteriellen Erregern der AM zählen *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* (Methicillin-sensibel oder Methicillin-resistent) und *Haemophilus influenzae*. Nach aktueller Studienlage zählt *S. pneumoniae* noch immer zu den am häufigsten nachgewiesenen Erregern der AM (CASSANO et al., 2020; GARCIA et al., 2017).

Im Jahr 2000 wurde der 7-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV-7) als Standardimpfung bei Kindern unter 2 Jahren eingeführt und 2010 von 10- bzw. von 13-valenten PCVs abgelöst. Nach Einführung des PCV-7 sank zunächst die Anzahl der durch Pneumokokken ausgelösten AM Fälle. Nach einiger Zeit stieg die Inzidenz der Pneumokokken verursachten AM wieder an, vermutlich aufgrund eines Replacements im Bereich der vorherrschenden Pneumokokken-Serotypen (Anstieg der Fälle und des Anteils von Serotypen, die nicht im Impfstoff enthalten sind). Zudem kam es zu einem erhöhten Anteil von Pneumokokken mit verminderter Penicillin-Empfindlichkeit oder Penicillin-Resistenz (z.B. Serotyp 19A) (DANIEL et al., 2013; HALGRIMSON et al., 2014). Der 2010 eingeführte 13-valente Pneumokokken-Konjugatimpfstoff beinhaltet auch Antigene des Serotyps 19A. Sapir et al. beobachteten einen signifikanten Rückgang der durch Pneumokokken ausgelösten AM, insbesondere der PCV-13 Serotypen. Dies ist ein prominentes Beispiel dafür, dass Impfungen einen Beitrag zur Eindämmung bestimmter antibiotikaresistenter Erreger leisten können. Gleichzeitig erfolgte vermehrt der Nachweis von nicht-PCV-13 Serotypen oder es gelang kein kultureller Erregernachweis (SAPIR et al., 2021).

Ein besonderer Infektionserreger im Kontext der AM ist *Pseudomonas aeruginosa*. Da *P. aeruginosa* den äußeren Gehörgang besiedeln kann, ist der Nachweis in oberflächlichen Wundabstrichen kritisch zu bewerten. *P. aeruginosa* findet sich jedoch auch bei einem Teil der AM Fälle in invasiv gewonnenen Proben (z.B. bei Tympanozentese, Abszesspunktion oder Mastoidektomie) (ANTHONSEN et al., 2013). Rezidivierende AOM-Episoden mit wiederholter, breit wirksamer Antibiotikatherapie (ABT) in der Anamnese prädisponieren zu einer *P. aeruginosa* AOM bzw. AM (LAULAJAINEN-HONGISTO et al., 2014).

Ein weiterer, in den letzten Jahren häufiger genannter Erreger ist das anaerobe *Fusobacterium necrophorum*, dessen Nachweis mit einem komplizierten Verlauf der AM assoziiert zu sein scheint (COUDERT et al., 2020; STERN SHAVIT et al., 2019).

### **3.2.3. Epidemiologie und Inzidenz der akuten Mastoiditis**

Die höchste Inzidenz für eine AM findet man bei Kleinkindern unter zwei Jahren (GROTH et al., 2012). Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (KING et al., 2019).

Die Inzidenz der AM unterlag im letzten Jahrhundert enormen Schwankungen. Durch den stark gestiegenen Antibiotikaeinsatz bei AOM in den 1950-er Jahren ist die Inzidenz der AM von 20%, in der präantibiotischen Ära, auf 0,4% gesunken (PALVA, PULKKINEN, 1959). Bis in die 1980-er Jahre nahm die Inzidenz der AM weiterhin ab (0,004%) (FAYE-LUND, 1989). Woraufhin ein Anstieg der AM Fälle in den 1990-er Jahren beschrieben wurde (HOPPE et al., 1994; NUSSINOVITCH et al., 2004). Aktuell herrscht in der Literatur noch Uneinigkeit darüber, wie sich die Inzidenz der AM in den letzten Jahren verhalten hat. Einige Autoren<sup>2</sup> beobachteten eine Zunahme der AM-Fälle (BAHADORI et al., 2000; BALSAMO et al., 2018), wiederum andere verzeichneten eine rückläufige oder gleichbleibende Inzidenz (GROTH et al., 2012; HO et al., 2008; KING et al., 2019; KVAERNER et al., 2007). Die AM Inzidenz liegt in den USA bei 1,8/100.000 Kindern und Jugendlichen (KING et al., 2019) und in Schweden bei 2,5/100.000 Kindern und Jugendlichen (GROTH et al., 2012).

### **3.2.4. Pathogenese und Risikofaktoren der akuten Mastoiditis**

In der Mehrheit der Fälle geht der AM eine AOM voraus, diese kann viral aber auch bakteriell bedingt sein. Bei einer Infektion der oberen Atemwege können Viren durch die Tuba auditiva zum Mittelohr aufsteigen und durch die Beeinträchtigung der mukosalen Clearance den Weg für bakterielle Pathogene ebnen, die den Nasenrachenraum besiedeln (SCHILDER et al., 2016). In einer retrospektiven Kohortenstudie von Balsamo et al. hatten 92% der Kinder mit AM zuvor eine AOM-Episode (BALSAMO et al., 2018). Die durchgehende Schleimhaut von der Paukenhöhle in das Mastoid erleichtert die Ausbreitung einer Infektion in die Mastoidzellen. Häufig sind die normalerweise luftgefüllten Mastoidzellen mit eitrigem Exsudat verlegt. Weitert sich die Infektion in Richtung des Periosts aus, entwickelt sich zunächst eine Periostitis. Im Verlauf kann bei unzureichender Infektabwehr und verlegter Tuba auditiva die Entzündung weiter in tiefere Knochenschichten vordringen. Die Folge ist eine fokale Osteomyelitis mit Destruktion der Knochenmatrix. Wird die Kortikalis durchbrochen, kann die Infektion sich per continuitatem im umliegenden Gewebe ausbreiten (GARCIA et al., 2017). Über die Hälfte der Patienten mit AM sind jünger als 2 Jahre (GROTH et al., 2012). Grund dafür ist eine physiologisch verminderte bzw. noch nicht ausgereifte Immunkompetenz (z.B. verminderte Fähigkeit zur Ausbildung von Antikörpern gegen Polysaccharidantigene), die zwischen dem 2. und 3.

---

<sup>2</sup> Bei entsprechenden Bezeichnungen sind in dieser Dissertation immer alle Geschlechter gemeint.

Lebensjahr besonders ausgeprägt ist (CASSANO et al., 2020). Zudem begünstigt die nicht vollentwickelte Anatomie des Mastoids bei Kindern die Entstehung einer AM. Häufig ist die Öffnung zwischen Paukenhöhle und Antrum mastoideum verengt (GARCIA et al., 2017), was bei einer Entzündung zur Obstruktion und einer konsekutiven Abflussbehinderung des purulenten Exsudats führt (VAZQUEZ et al., 2003).

Neben dem jungen Alter und Anomalien des Felsenbeinknochens zählen die rezidivierende oder chronische AOM, chirurgische Eingriffe bei AOM sowie eine bestehende zelluläre oder humorale Immundefizienz zu den Risikofaktoren einer AM (MANSOUR et al., 2019). Der frühe Besuch von Kindertagesstätten erhöht das Risiko für eine AOM und konsekutiv das Risiko zur Ausbildung einer AM (DE HOOG et al., 2014). Solche epidemiologischen Assoziationen sind jedoch aufgrund der Seltenheit der AM und der Prävention durch die nach STIKO empfohlenen Impfungen kein substantielles Argument gegen den Besuch von Gemeinschaftseinrichtungen für Kleinkinder.

### **3.2.5. Klinische Symptome und Komplikationen**

Die AM kann sich klinisch sehr unterschiedlich präsentieren, von asymptomatischen bis hin zu fulminanten und komplikationsreichen Verläufen. Der klinische Verlauf ist abhängig vom Alter, körperlichem Allgemeinzustand und der Lokalisation der primären Infektion. Das klinische Erscheinungsbild einer AM ähnelt dem der komplizierten AOM mit Fieber, Otalgie und eitriger Otorrhö. Hinzu können Symptome, wie retroaurikuläre Rötung sowie Schwellung, Druckschmerz über dem Mastoid und eine abstehende Ohrmuschel, kommen (VAZQUEZ et al., 2003). Trommelfellveränderungen wie Perforationen oder Vorwölbungen infolge eines eitrigem Paukenergusses sind typisch, aber nicht pathognomonisch für eine AM (NUSSINOVITCH et al., 2004). Komplikationen der AM entstehen aufgrund der Durchwanderung der Infektion in anatomisch benachbarte Strukturen. Die Komplikationsrate bei AM variiert in den verschiedenen Untersuchungen von 9,5% (BALSAMO et al., 2018) bis zu 22% (GARCIA et al., 2017). Man unterscheidet extrakraniale von intrakranialen Komplikationen. Zu den häufigsten extrakranialen Komplikationen zählt der subperiostale Abszess (BALSAMO et al., 2018; GROSSMAN et al., 2016), seltener treten hingegen eine Fazialisparese, bleibende Schäden des Hörvermögens oder eine Labyrinthitis (Schwindel, Hörverlust, Übelkeit und Erbrechen) auf. Der Bezold Abszess zählt ebenfalls zu den seltenen Komplikationen und bezeichnet eine Ausbreitung des von einer AM ausgehenden Abszesses in den Musculus sternocleidomastoideus und in die seitliche Halsmuskulatur (NELSON, JEANMONOD, 2013). Intrakraniale Komplikationen sind deutlich seltener, wie beispielsweise die otogene Meningitis, die SVT (GHOSH et al., 2011; SCORPECCI et al., 2018), der zerebrale Abszess (YAKUT et al., 2015) sowie der epi-/subdurale Abszess. Bei rechtzeitiger Diagnose ist die Prognose der AM gut; bei adäquater Therapie heilt die AM in der Regel ohne Langzeitfolgen aus (GLYNN et al., 2008).

### 3.2.6. Diagnostik und Diagnosekriterien der akuten Mastoiditis

Die Diagnostik der AM erfolgt in den meisten Fällen anhand klinischer Diagnosekriterien, wie retroaurikulärer Schwellung mit Rötung und lokalem Druckschmerz, einer abstehenden Ohrmuschel, Ohrenscherzen und Fieber. Bezogen auf alle AM Fälle zeigen 79-85% der Patienten typische Symptome. Zusätzlich kann eine eitrig Otorrhö ohne Otitis externa auf eine AM hindeuten. Normale Trommelfellbefunde bei akuter Mastoiditis sind selten. Bei Kindern mit AOM ist immer auf Symptome einer AM zu achten.

Eine Bildgebung mittels Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) ist zur Diagnosestellung bei unkomplizierter AM nicht zwingend notwendig (TAMIR et al., 2009). Mithilfe bildgebender Verfahren konnten Mastoiditiden und deren Komplikationen frühzeitig erkannt und frühzeitig behandelt werden (STAHHELIN-MASSIK et al., 2008). Aufgrund der Strahlenbelastung sollte die Indikation zur CCT mit den HNO-Ärzten gemeinsam gestellt werden. Es wird empfohlen eine zerebrale Computertomographie (CCT) durchzuführen bei: 1. neurologischen Symptomen bei stationärer Aufnahme, vorbestehendem Cholesteatom oder massiv beeinträchtigtem Allgemeinzustand; 2. Verdacht auf intrakranielle Komplikationen; 3. ausbleibender klinischer Besserung trotz konservativer Behandlung (CHESNEY et al., 2014). Am UKS besteht jederzeit die Möglichkeit für eine MRT, wobei diese deutlich länger dauert als eine CCT und daher bei Kleinkindern immer eine Sedierung erfordert. Die MRT ist besonders geeignet zur Darstellung von Komplikationen, die angrenzende Weichteile und intrazerebrale Strukturen betreffen.

### 3.2.7. Therapie der akuten Mastoiditis

Die beiden Grundpfeiler der Therapie der Mastoiditis bestehen aus der antibiotischen Therapie (ABT) und der Drainage des eitrig Exsudates. Wichtig ist eine frühzeitige Vorstellung beim HNO-Arzt, eine zügige stationäre Aufnahme und gegebenenfalls die Konsultation von Neurochirurgen und pädiatrischen Infektiologen.

Bei einer unkomplizierten AM zeigten Studien ein gutes Ergebnis mit einem konservativen Therapievorgehen (BAKHOS et al., 2011; LOH et al., 2018; PSAROMMATIS et al., 2012b). Die konservative Therapie besteht aus einer hoch dosierten intravenösen ABT und einer Paukendrainage mittels Parazentese (mit oder ohne Einlage eines Paukenröhrchens).

Die ABT bei unkomplizierter AM erfolgt in erster Linie mit Ampicillin/Sulbactam. Sulbactam ist ein Betalaktamase-Inhibitor, der das Wirkspektrum des Ampicillins auf Betalaktamase-bildende Erreger wie *H. influenzae*<sup>3</sup>, *Moraxella catarrhalis* oder *S. aureus* erweitert. Ampicillin/Sulbactam ist in der Regel auch gegen Anaerobier (z.B. Fusobakterien) wirksam. Alternativ können in der kalkulierten Therapie Cephalosporine der Gruppe III in Meningitisdosis verabreicht werden (v.a. Ceftriaxon). Bei Verdacht auf eine *P. aeruginosa* Infektion wird Piperacillin/Tazobactam als Erstlinientherapie

---

<sup>3</sup> In der Regel nicht typisierbare *H. influenzae* (bei gegen HiB geimpften Kindern), die in bis zu 20% Ampicillin-inaktivierende Betalaktamasen bilden.

favorisiert, eine Alternative stellen Ceftazidim oder Cefepim in Kombination mit Clindamycin dar (LIESE J, 2018). Mittels invasiver Diagnostik isolierte Erreger und deren in vitro Empfindlichkeit können dazu beitragen die kalkulierte Therapie auf eine gezielte Monotherapie umzustellen. Nicht jeder Erregernachweis ist klinisch relevant; die Beurteilung der Befunde sollte in enger Absprache mit der klinischen Mikrobiologie bzw. der pädiatrischen Infektiologie unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs erfolgen.

Bei Nachweis einer SVT bei AM ist in der akuten Phase der Infektion eine therapeutische Antikoagulation (z.B. mit Enoxaparin zweimal tgl. subkutan) indiziert (OSBORN et al., 2011; WONG et al., 2015; ZANOLETTI et al., 2015). Ob und wann eine Umstellung z.B. auf Apixaban sinnvoll ist und wie lange die Antikoagulation zu erfolgen hat, ist durch pädiatrische Hämostaseologen festzulegen.

Die operative Therapie der AM ist besonders schweren Verläufen vorbehalten. Bei komplizierter AM sowie bei ausbleibender klinischer Besserung unter der konservativen ABT, sollte eine Mastoidektomie erwogen werden (PSAROMMATIS et al., 2012b). Hierbei wird, je nach Ausbreitung der Infektion, eine einfache oder eine radikale Mastoidektomie durchgeführt. Weitere Indikationen zur Mastoidektomie sind starke strukturelle Veränderungen im CT bei Cholesteatom sowie eine chronische/rezidivierende AM. Die Mastoidektomie galt lange als einzige definitive Therapie der AM, im Laufe der Jahre hat die konservative Therapie zunehmend an Bedeutung gewonnen. Infolgedessen ist der Anteil aller AM mit Mastoidektomie deutlich gesunken (BAKHOS et al., 2011). Eine systematische Übersichtsarbeit zur Therapie der pädiatrischen AM zeigte, dass Patienten, die mastoidektomiert wurden ein schlechteres klinisches Outcome hatten als Patienten mit eher konservativem Vorgehen (operative Intervention lediglich Paukendrainage mit Einlage eines Paukenröhrchens) (LOH et al., 2018). Zusätzlich können intrakranielle Komplikationen neurochirurgische Eingriffe erforderlich machen. Diese Überlegungen zeigen insgesamt, dass die Therapie der AM im Kindesalter ein strukturiertes interdisziplinäres Vorgehen erfordert.

### **3.3. Überblick: Antibiotika und Antibiotic Stewardship**

In Deutschland stellen Antibiotika (AB), nach ACE-Inhibitoren, die am zweithäufigsten verordnete Medikamentengruppe dar (HOLSTIEGE, GARBE, 2013). Der zu unkritische und nicht leitlinienkonforme Einsatz von AB erhöht unnötigerweise den Selektionsdruck auf AB-resistente Erreger, die von Mensch zu Mensch übertragen werden können. Infektionen durch Erreger mit speziellen Resistenzen und Multiresistenzen (MRE) können einen komplizierten klinischen Verlauf zeigen (v.a. bei inadäquater, nicht wirksamer Initialtherapie) und den Krankenhausaufenthalt der Patienten verlängern. Das vermehrte Vorkommen von MRE erfordert ggf. den Einsatz von Reserveantibiotika mit deutlich erweitertem Wirkspektrum. Der einzelne verordnende Kinder- und Jugendmediziner, Allgemeinmediziner oder HNO-Arzt erkennt möglicherweise den Zusammenhang zwischen seinem ABT-Verordnungsverhalten und dem nachfolgenden Auftreten von MRE-Infektionen

nicht. (EXNER et al., 2020). Costelloe et al. untersuchten in einer Metaanalyse den Effekt der Antibiotikaverordnung in der Grundversorgung auf die Prävalenz von MRE. Bei Personen, denen ein Antibiotikum in der Grundversorgung für eine Atemwegs- oder Harnwegsinfektion verschrieben wird, werden häufiger nachfolgend MRE nachgewiesen. Dieser Effekt ist im Monat unmittelbar nach der Behandlung am größten, kann aber – da bestimmte MRE den Gastrointestinaltrakt langfristig besiedeln - bis zu 12 Monate anhalten. Dieser Effekt fördert innerhalb bestimmter Populationen die Verbreitung von Erregern, die gegen Erstlinien-AB resistent sind und führt konsekutiv regional zu einem verstärkten Einsatz von Zweitlinien-AB (COSTELLOE et al., 2010). In retrospektiven Studien, die sich mit dem Antibiotikaeinsatz im ambulanten Bereich beschäftigen ist der steigende Gebrauch von AB mit erweitertem Wirkspektrum beobachtet worden (GOOSSENS et al., 2005) (HERSH et al., 2011). Andererseits ist für Atemwegsinfektionen (AWI) bei Kindern gut belegt, dass der frühe und ungezielte Einsatz breiter wirksamer ABT (z.B. Amoxicillin/Clavulansäure, Sultamicillin oder Oralsephalosporine) nicht mit einem günstigeren klinischen Verlauf assoziiert ist und somit klinisch keinen Nutzen hat (GERBER et al., 2017).

Laut Weltgesundheitsorganisation (WHO) sind hauptsächlich diese Faktoren für die Entstehung von Antibiotikaresistenzen verantwortlich:

*„...ein übermäßiger Gebrauch, vor allem zur Behandlung kleinerer oder gar nicht bakterieller Infektionen oder zur Ausdehnung der Prophylaxe über 24 Stunden hinaus; ein unsachgemäßer Gebrauch infolge einer Fehldiagnose oder mangels Informationen über geeignete Behandlungsalternativen; und eine unzureichende Anwendung aufgrund fehlenden Zugangs oder fehlender finanzieller Mittel zum Abschluss einer Antibiotikabehandlung oder einfach nur einer unzureichenden Einhaltung der vorgeschriebenen Behandlung.“*

(WELTGESUNDHEITSORGANISATION (WHO), 2011).

Neben der Problematik vermehrter Antibiotikaresistenz werden viele Patienten durch unsachgemäßen Gebrauch von AB einem vermeidbaren Risiko von Nebenwirkungen ausgesetzt. Häufige Nebenwirkungen sind Bauchschmerzen, AB-assoziierte Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen oder ein Arzneimittelexanthem. AB können in seltenen Fällen auch bei Kindern schwerwiegende Nebenwirkungen auslösen, wie eine *Clostridioides difficile*-assoziierte Enterokolitis, eine akutes Leber- oder Nierenversagen und schwere Hautreaktionen bis zum Lyell-Syndrom.

Ausgehend von diesen Überlegungen wurden in den letzten 10 Jahren auch in der Kinder- und Jugendmedizin Strategien zum rationalen Gebrauch von AB entwickelt, die unter dem Begriff Antibiotic Stewardship (ABS) zusammengefasst werden ((DGPI), 2018). Durch kontinuierliche Weiterbildung und Schulung und ein Bündel gezielter Maßnahmen soll die ABT möglichst gezielt und leitlinienkonform verordnet werden (Indikationsstellung, Auswahl der ABT der ersten Wahl, korrekte Dosierung, korrekte Behandlungsdauer usw.). Das wichtigste Ziel des ABS ist, den Patienten die bestmögliche (Evidenz-basierte) Diagnostik und Therapie von Infektionen zukommen zu lassen.

Von Mitarbeitern des UKS wurde mit finanzieller Unterstützung des Ministeriums für Arbeit, Soziales, Frauen und Gesundheit im Saarland das sektorübergreifende pädiatrisch-Infektiologische Netzwerk Saar (Paedine<sup>Saar</sup>) (<http://www.paedine-saar.de/index.php>) ins Leben gerufen. Dieses Netzwerk aus pädiatrischen Infektiologen, stationär und ambulant tätigen Kinder- und Jugendärzten, Mikrobiologen und Krankenhaushygienikern im Saarland und angrenzenden Regionen (Trier, Saarpfalz), wird von Prof. Dr. Barbara Gärtner und Prof. Dr. Arne Simon koordiniert. Es dient als Informations- und Kooperationsplattform für die Diagnostik von Infektionen durch MRE, wie z.B. Methicillin-resistente *S. aureus* (MRSA), multiresistente gramnegative Bakterien (MRGN), und es fördert den restriktiven und leitlinienkonformen Einsatz der ABT in der ambulanten und stationären Kinder- und Jugendmedizin. Neben dem Bereitstellen von Informationsmaterialien und gezielten Fortbildungen unterstützt das Paedine<sup>Saar</sup> Netzwerk die Etablierung von Standards für die Diagnostik und Therapie von Infektionen am UKS und in den kooperierenden Kinderkliniken der Region.

In Schweden wurde bereits 1994 STRAMA (Schwedisches Strategisches Programm für die rationale Verwendung antimikrobieller Mittel und Überwachung von Resistenzen) gegründet. In den ersten 10 Jahren hat das Programm dazu beigetragen, den Einsatz von AB, ohne messbare negative Folgen, zu reduzieren (MOLSTAD et al., 2008).

### **3.3.1. Einsatz von Antibiotika in der ambulanten Kinder- und Jugendmedizin**

AWI zählen im Kindesalter zu den häufigsten Gründen für eine ärztliche Konsultation im ambulanten Bereich und stellen die Hauptindikation für eine Antibiotikaverordnung dar (SIMON, 2017). Die meisten AWI bei Kindern sind viraler Genese und verlaufen bei immunkompetenten Kindern selbstlimitierend. Der Verlauf viraler AWI wird durch die Verabreichung einer ABT nicht beeinflusst. Als häufige Motivation für die ABT wurde die Angst vor Komplikation angegeben (EXNER et al., 2020). Kinder- und Jugendärzte und Allgemeinmediziner überschätzen das Risiko schwerwiegender Komplikationen von AWI bei Kindern.

Sie verordnen zu häufig eine ABT in der irrtümlichen Annahme, sie könnten seltene aber schwerwiegende Komplikationen durch die ABT sicher verhindern („Verordnung nur zur Sicherheit“). In diesen Themenbereich gehört auch die individuelle Perzeption des Risikos, dass sich aus einer AOM eine AM entwickelt. Vielen Ärzten ist nicht bekannt, dass 30-50% aller Kinder, die wegen einer AM stationär behandelt werden, zuvor orale AB wegen einer AOM oder einer anderen RTI erhalten haben. Nach heutigem Wissensstand erhöht eine verzögerte Verschreibung von AB bei AOM im Rahmen der "wait and observe"-Strategie nicht das Risiko einer nachfolgenden AM oder eines komplizierten klinischen Verlaufs bei den Patienten, die eine AM entwickeln (GROSSMAN et al., 2016). Laut Petersen et al. liegt – statistisch betrachtet - die Anzahl der Kinder, die mit einer ABT bei AOM behandelt werden müssten, um eine Episode einer AM zu verhindern (Number Needed To Treat; NNT) bei über 4000 Kindern (PETERSEN et al., 2007).

In Deutschland liegt die Antibiotikaverordnungsrate (AVR) bei Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren im Vergleich zu anderen europäischen Ländern im Mittelfeld, es gibt jedoch innerhalb Deutschlands erhebliche regionale Unterschiede in der AVR, die sich nicht durch Unterschiede in der Patientenpopulation oder im Erkrankungsspektrum erklären lassen (HOLSTIEGE et al., 2022). In skandinavischen Ländern ist die AVR schon lange deutlich niedriger als in Deutschland und es werden seltener Oralcephalosporine oder andere AB mit breitem Wirkspektrum verordnet (MOLSTAD et al., 2008). Im Jahr 2003 wurden in Deutschland durchschnittlich 695 AB auf 1000 Kinder unter 15 Jahren verordnet (695/1.000 Kinder <15 Jahren), im Gegensatz dazu lag in Dänemark die durchschnittliche AVR bei nur 385/1.000 Kinder <15 Jahren (HOLSTIEGE, GARBE, 2013). Das deutsche Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigung analysiert regelmäßig die lokale AVR in Deutschland. Innerhalb Deutschlands zeigen sich ebenfalls starke regionale Unterschiede im Verordnungsverhalten von AB. Wie aus aktuellen retrospektiven Studien dieses Instituts (2010 bis 2019) hervorgeht, war und ist das Saarland das Bundesland in Deutschland mit der höchsten AVR in allen Altersgruppen. Im Vergleich zu Sachsen ist die AVR im Saarland fast doppelt so hoch (2019 Saarland: 566 vs. Sachsen: 298 Verordnungen/1.000 Kinder <15 Jahre). Dennoch konnte auch im Saarland von 2010 bis 2019 eine rückläufige AVR verzeichnet werden. Der größte Rückgang der AVR wurde bei Säuglingen und Kleinkindern beobachtet (HOLSTIEGE et al., 2022).

Bätzing-Feigenbaum et al. untersuchten die ambulanten Antibiotikaverordnungen von 2008 bis 2014 deutschlandweit in verschiedenen Altersgruppen. Dabei zeigte sich in der Gruppe der unter 15-Jährigen ein hoher Anteil der Oralcephalosporine (v.a. Cefaclor und Cefuroxim, beide nach WHO ATC Klassifikation „Gruppe II Cephalosporine“) (BÄTZING-FEIGENBAUM et al., 2016). Eine 2022 veröffentlichte Nachfolgestudie vergleicht die Antibiotikaverordnungsdichte einzelner antibiotischer Substanzen im Kinder- und Jugendalter im Jahr 2010 und im Jahr 2019. Substanzen aus der Gruppe der Penicilline werden prozentual in jeder Altersgruppe am häufigsten verordnet. Auffällig ist in der Gruppe der 0-1-Jährigen ein hoher Einsatz von Penicillinen mit erweitertem Wirkspektrum (Aminopenicilline), mit steigendem Alter sinkt der Gebrauch von Aminopenicillinen und die Verwendung von Penicillinen mit schmalen Wirkspektrum nimmt zu. Am zweithäufigsten werden nach wie vor Cephalosporine verschrieben, besonders Cephalosporine der oben erwähnten Gruppe II. Dieser weiterhin hohe Anteil von Oralcephalosporinen ist nicht leitlinienkonform (HOLSTIEGE et al., 2022). Zu berücksichtigen ist, dass sich diese Daten nicht nur auf die niedergelassenen Kinder- und Jugendärzte, sondern auch auf die Notfallambulanzen der Kliniken in der Region beziehen. Das in dieser Dissertation verwirklichte Audit im Paedine<sup>Saar</sup> Netzwerk soll allen, die Kindern und Jugendlichen ambulant eine ABT bei AWI verordnen, aktuelle Daten zur Inzidenz und Klinik der AM in einer „Hochverordner-Region“ zur Verfügung stellen. Ein breites und vertieftes Wissen über diese sehr seltene Komplikation der AOM kann möglicherweise dazu beitragen, dass AB in Zukunft leitlinienkonform eingesetzt werden.

### 3.5. Fragestellungen

Das retrospektive Mastoiditis-Audit bearbeitet im Analysezeitraum drei übergeordnete Fragestellungen.

1. Ermittlung der Inzidenz der AM bei Kindern und Jugendlichen mit Wohnsitz im Saarland  
Bei einer insgesamt deutlich rückläufigen AVR in den letzten 10 Jahren ergeben sich aus dem zeitlichen Verlauf Hinweise darauf, ob diese Tendenz der AVR mit der Inzidenz der AM korreliert.
2. Charakterisierung der Patienten mit AM und des Krankheitsverlaufs  
Die Charakterisierung der Symptome und des klinischen Verlaufes sowie der Komplikationen bei stationär behandelten pädiatrischen Patienten mit AM aktualisiert die Daten aus vorausgehenden Untersuchungen in anderen geographischen Regionen. Mit der eingehenden Analyse des Krankheitsverlaufs und der erfolgten Therapie (konservativ vs. operativ) soll die Entwicklung eines Standards zur Diagnostik und Therapie der AM angestoßen werden.
3. Interne Überprüfung des vereinbarten Standards zur Diagnostik und Therapie der AM am UKS  
Die Kinderklinik und die Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenheilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes (UKS) haben 2013 gemeinsam eine klinikinterne Leitlinie "Akute Mastoiditis" erarbeitet. In dieser Leitlinie wurde das interdisziplinäre Vorgehen im Regelfall für die Diagnostik und Therapie der AM vereinbart. Im Rahmen des retrospektiven Audits soll die interne Umsetzung des 2013 vereinbarten Standards überprüft werden.

## **4. Material und Methoden**

### **4.1. Retrospektives Mastoiditis-Audit**

#### **4.1.1. Patientenpopulation (Einschlusskriterien) und Beobachtungszeitraum**

In diesem retrospektiven Audit wurden alle stationär behandelten AM Fälle vom 1. Januar 2014 bis zum 31. Dezember 2019 mit Wohnsitz im Saarland analysiert und ausgewertet. Durch Prof. Dr. Simon wurden alle im Paedine<sup>Saar</sup> Netzwerk kooperierenden Kinderkliniken der Region sowie die mit diesen Kinderkliniken kooperierenden HNO-Kliniken über das Mastoiditis-Audit informiert und um ihre Teilnahme gebeten. Die Teilnahme der rekrutierten Kliniken an diesem Audit war freiwillig und musste von der ärztlichen Direktion des teilnehmenden Zentrums bewilligt werden.

Es wurden Kinder und Jugendliche mit stationär behandelter AM im Alter von 0-17 Jahren mit Wohnsitz im Saarland in die Studie eingeschlossen. Patienten mit einer chronischen Mastoiditis oder mit einem Cholesteatom wurden ausgeschlossen. Alle Fälle wurden durch eine ICD-10-Code-Abfrage identifiziert (H70.0, H70.8, H70.9). Eine wiederholte Krankenhausaufnahme wegen akuter Mastoiditis innerhalb von 4 Wochen wurde als ein Fall gewertet.

#### **4.1.2. Aufbau des Case Report Forms**

Die Daten wurden mithilfe einer Case Report Forms (Anhang 2) systematisch erfasst. Dazu wurde jedem Patienten eine Patienten-ID zugeteilt und die ID wurde mit einer Kennziffer für die behandelnde Klinik versehen. Zu den allgemeinen Angaben gehören das Datum der Diagnosestellung, das Alter in Monaten oder Jahren und das Geschlecht. Vorerkrankungen wurden einzeln abgefragt, wie beispielweise kardiologische, pulmonale, neurologische bzw. neuromuskuläre, hämatologische oder onkologische Vorerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, angeborene Immundefekte. Die prästationäre antibiotische Therapie wurde anhand der Frage nach der Einnahme von oralen AB in den letzten 6 Wochen vor der stationären Aufnahme dokumentiert. Bei vorheriger Behandlung mit oralen AB wurde die Dauer, die Indikation der Therapie und das verwendete Antibiotikum erfasst. Das klinische Erscheinungsbild betreffend wurden mehrere typische Symptome der akuten Mastoiditis abgefragt, wie Ohrenschmerzen/retroaurikuläre Schmerzen, retroaurikuläre Schwellung/Rötung, Fieber über 38,5°C, Infektion der Atemwege, Allgemeinzustand, Meningitiszeichen oder fokale neurologische Symptome. Als Entzündungsparameter wurden die Leukozytenzahl bei Aufnahme und das maximale präoperative C-reaktive Protein aus den Fallakten extrahiert. Falls ein Liquor Befund und eine Gerinnungsdiagnostik vorhanden waren, wurden diese ebenfalls aufgenommen. Der Nachweis eines bakteriellen Infektionserregers in einer Blutkultur oder in einem Wund- bzw. intraoperativen Abstrich wurde bei jedem Patienten überprüft. Die CRF enthielt

- Angaben zur Therapie und zum klinischen Verlauf der AM.
- die Krankenhausverweildauer in Tagen und die Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie

- Details der antibiotischen Therapie, insbesondere die Wahl des Antibiotikums (bzw. einer ABT-Kombination) sowie die Länge der ABT in Tagen.

Bei der ABT wurde zwischen einer Monotherapie, einer Kombinationstherapie und der oralen Sequenztherapie unterschieden.

Die Dauer der antibiotischen Therapie wurde mithilfe der Length of Therapy (LOT)<sup>4</sup> und den Days of Therapy (DOT)<sup>5</sup> beschrieben. Zusätzlich wurden – insoweit zutreffend – Informationen zur systemischen Therapie mit Steroiden und/oder eine systemische Antikoagulation erhoben.

In Hinblick auf operative Interventionen wurde die Latenz vom Tag der Aufnahme bis zur Operation und die Art des Eingriffs aufgenommen. Bei Vorhandensein von audiometrischen Befunden aus der Anamnese, während des stationären Aufenthalts oder in der Nachsorge wurden diese ebenfalls einbezogen. Die Audiometrie-Befunde wurden mithilfe von Prof. Dr. Dr. med. Gentiana Wenzel, geschäftsführende Oberärztin in der Klinik für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde des UKS, gesichtet und bewertet. Dabei wurden beispielsweise bei vorhandenem Hörverlust die Lokalisation (rechtes Ohr, linkes Ohr, beidseitig), Schalleitungs- oder Schallempfindungsstörung, Paukenerguss, Tubenfunktionsstörung vermerkt.

### 4.1.3. Auswertung des Case Report Forms

Die Daten aus dem CRF wurden in einer Excel™ Tabelle zusammengetragen und nach einer sorgfältigen Plausibilitätsprüfung in das Statistikprogramm SPSS™ überführt.

Anschließend wurde untersucht, ob es bei der klinischen Symptomatik, den Komplikationen, den Laborergebnissen, dem Krankheitsverlauf, der Therapie sowie den Audiometrie Befunden Unterschiede in bestimmten Untergruppen gab.

1. Vergleich: Antibiotische (ambulante) Vorbehandlung vs. keine antibiotische Vorbehandlung
2. Vergleich: Konservative Therapie – operative Therapie  
Die konservative Therapie umfasst in dieser Studie die ABT, eine systemische Antikoagulation und eine systemische Steroidtherapie. Die operative Therapie bezeichnet jeglichen operativen Eingriff zusätzlich zur konservativen Behandlung.
3. Vergleich: Verschiedene Altersgruppen: Säuglinge (0 bis 12 Monate), Kleinkinder 13 Monate bis 5 Jahre sowie Schulkinder und Jugendliche (6 bis einschließlich 17 Jahre)

Zur Ermittlung der Inzidenz der AM im Saarland wurden aus der Datenbank GENESIS-Online des Statistischen Bundesamtes (<https://www-genesis.destatis.de/genesis/online>) Einwohnerzahlen der

---

<sup>4</sup> Length of Therapy= Behandlungsdauer; unabhängig von der Anzahl der verwendeten Antibiotika

<sup>5</sup> Days of Therapy= die Anzahl der Tage, an denen ein Patient ein Antibiotikum erhält. Im Falle einer Kombinationstherapie ist die DOT das Produkt aus Behandlungstagen und der Anzahl der verschiedenen Antibiotika an jedem Tag

Kinder und Jugendlichen (0 bis einschließlich 17 Jahre) mit Wohnsitz im Saarland zur Verfügung gestellt. So konnte die Inzidenz der AM pro Untersuchungsjahr für die verschiedenen Altersgruppen berechnet werden.

Ein Ziel dieses retrospektiven Audits war es die Inzidenz der AM im Zusammenhang mit der AVR im Saarland zu betrachten. Die aktuellen AVR im Kindes- und Jugendalter wurden aus der Originalarbeit „Rückgang der ambulanten AB-Verordnungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland 2010-2019 - Regionale Entwicklung in den deutschen KV-Regionen“ von Jörg Holstiege et al. entnommen (HOLSTIEGE et al., 2022).

#### **4.1.4. Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS<sup>TM</sup> Version 25 für macOS (Campuslizenz der Universität des Saarlandes). Für die deskriptive Statistik wurden absolute Häufigkeiten, die Häufigkeiten in Prozent, Median, Mittelwert, Interquartilsabstand (IQR), Minimum (Min) und Maximum (Max) verwendet. Bei den statistischen Vergleichen war in dieser Studie besonders wichtig mögliche Unterschiede im klinischen Erscheinungsbild und Verlauf in den verschiedenen Altersgruppen, bei vorheriger antibiotischer Therapie sowie bei konservativer im Gegensatz zur operativen Therapie darzustellen. Dazu wurde die Studienpopulation in Gruppen aufgeteilt, Patienten mit oraler ABT vs. Patienten ohne antibiotische Vorbehandlung, konservative Therapie vs. operative Therapie. Die Altersgruppen lauteten wie folgt: Säuglinge 0 bis 12 Monate, Kleinkinder 1 bis 5 Jahre, Schulkinder und Jugendliche 6 bis einschließlich 17 Jahre. Statistische Vergleiche wurden mit dem Chi-Quadrat-Test und dem exakten Test nach Fisher durchgeführt und ausgewertet. Das Signifikanzniveau wurde bei  $\alpha < 0,05$  festgelegt.

## **4.2. Mastoiditis-Umfrage**

Zu Beginn des Mastoiditis-Audits wurde eine informelle Umfrage zur AM unter den niedergelassenen HNO- und Kinderärzten im Saarland durchgeführt. Das Ziel dieser kurzen Umfrage war es, die Erfahrungen und Einschätzungen der Teilnehmer im Hinblick auf die Inzidenz und die antibiotische Behandlung der AM zu erfassen. Der Umfragebogen wurde in Papierform an 53 Kinderärzte und 46 HNO-Ärzte im Saarland versendet. Die Teilnahme an der Umfrage war freiwillig.

### **4.2.1. Aufbau des Mastoiditis-Fragebogens**

Der Fragebogen bestand insgesamt aus vier Fragen und einem Feld zur Angabe der Niederlassungsdauer in Jahren. Davon waren drei Fragen geschlossene Fragen mit zwei bis drei Antwortmöglichkeiten zum Ankreuzen und die letzte Frage war eine offene Frage.

1. Frage: Hier konnten die niedergelassenen Ärzte angeben wie sich ihrer Meinung nach, die Inzidenz der AM in den letzten fünf Jahren verändert hat. (unverändert, gestiegen und gesunken)

2. Frage: Geschätzter Anteil (in %) der Kinder mit AM, die zuvor wegen einer AOM mit oralen AB behandelt wurden. ( $\leq 50\%$  oder  $> 50\%$ )
3. Frage: Ambulante ABT bei AM in Einzelfällen in Erwägung ziehen? (Ja, Nein)
4. Frage: AB Empfehlungen für eine ambulante ABT bei AM.

#### **4.2.2. Auswertung des Mastoiditis-Fragebogens**

Die Umfragebögen wurden nach der Rücksendung anonymisiert, sodass sie nicht mehr einer Person zugeordnet werden konnten. Zunächst wurde die Rücklaufquote unter den HNO- und Kinderärzten im Saarland berechnet (Anzahl der zurückgesendeten Fragebögen (HNO-/Kinderärzte) / Anzahl aller angeschriebenen HNO-/Kinderarztpraxen). Die generierten Daten wurden in einer Excel-Tabelle zusammengefasst, in das Statistikprogramm SPSS überführt und anschließend ausgewertet. Es wurde eine ausschließlich deskriptive statistische Analyse durchgeführt mit der Bestimmung von den absoluten und relativen Häufigkeiten der einzelnen Antworten im Fragebogen.

#### **4.3. Überprüfung der Umsetzung der klinikinternen AM Leitlinie**

Die Umsetzung der internen UKS-Leitlinie zum klinischen Management der AM (Finale Version vom 02.09.2013 A. Simon, J. Dlugaiczyk, H. Sauer, H. Wahl, S. Meyer, H. Abdul-Khaliq, L. Gortner) (Anhang 3) wurde anhand retrospektiv erhobener Daten im Rahmen des Mastoiditis-Audits geprüft. Hierzu wurden bei den im Beobachtungszeitraum am UKS behandelten Kindern und Jugendlichen mit AM die dokumentierte Diagnostik und Therapie, die Erregernachweise, die durchgeführte Bildgebung sowie die ABT und ggf. das operative Vorgehen mit den Standards der internen Leitlinie verglichen.

#### **4.4. Ethische Aspekte**

Im Schreiben vom 06.08.2020 wurde der Ethikkommission der Ärztekammer des Saarlandes das Projekt von Herrn Prof. Dr. Simon zu Prüfung vorgelegt. Aufgrund der strengen Anonymisierung der retrospektiv erhobenen Patientendaten war kein Ethikvotum und auch keine Zustimmung der Patienten oder ihrer Sorgeberechtigten zur Datenerfassung, -analyse und Publikation notwendig (HA 189/20, 21.08.2020) (Anhang 1).

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Basisdaten des Patientenkollektivs

Letztendlich stammen die Daten dieses Audits aus 6 Zentren (Klinik für Kinder- und Jugendmedizin in Kooperation mit der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marienhausklinik St. Josef Kohlhof in Neunkirchen, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marienhaus Klinikum Saarlouis-Dillingen, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Klinikum Saarbrücken, der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde im Caritas Klinikum Saarbrücken St. Theresia und der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde im Mutterhaus der Borromäerinnen in Trier). In 9 Fällen wurden die Patienten in ein weiteres Krankenhaus verlegt. Die Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marienhausklinik St. Josef Kohlhof in Neunkirchen verlegte vier Kinder mit AM in das UKS. Zwei AM Fälle der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marienhaus Klinikum Saarlouis-Dillingen wurden am Klinikum Saarbrücken weiterbetreut. Die Kinderklinik des Klinikum Saarbrücken verlegte ein Kind in die HNO-Abteilung der Caritas Klinik St. Theresia in Saarbrücken und ein weiteres in das UKS. Wiederum ein AM-Fall aus der HNO-Abteilung der Caritas Klinik St. Theresia in Saarbrücken wurde in der Kinderklinik am Winterberg weiterbehandelt.

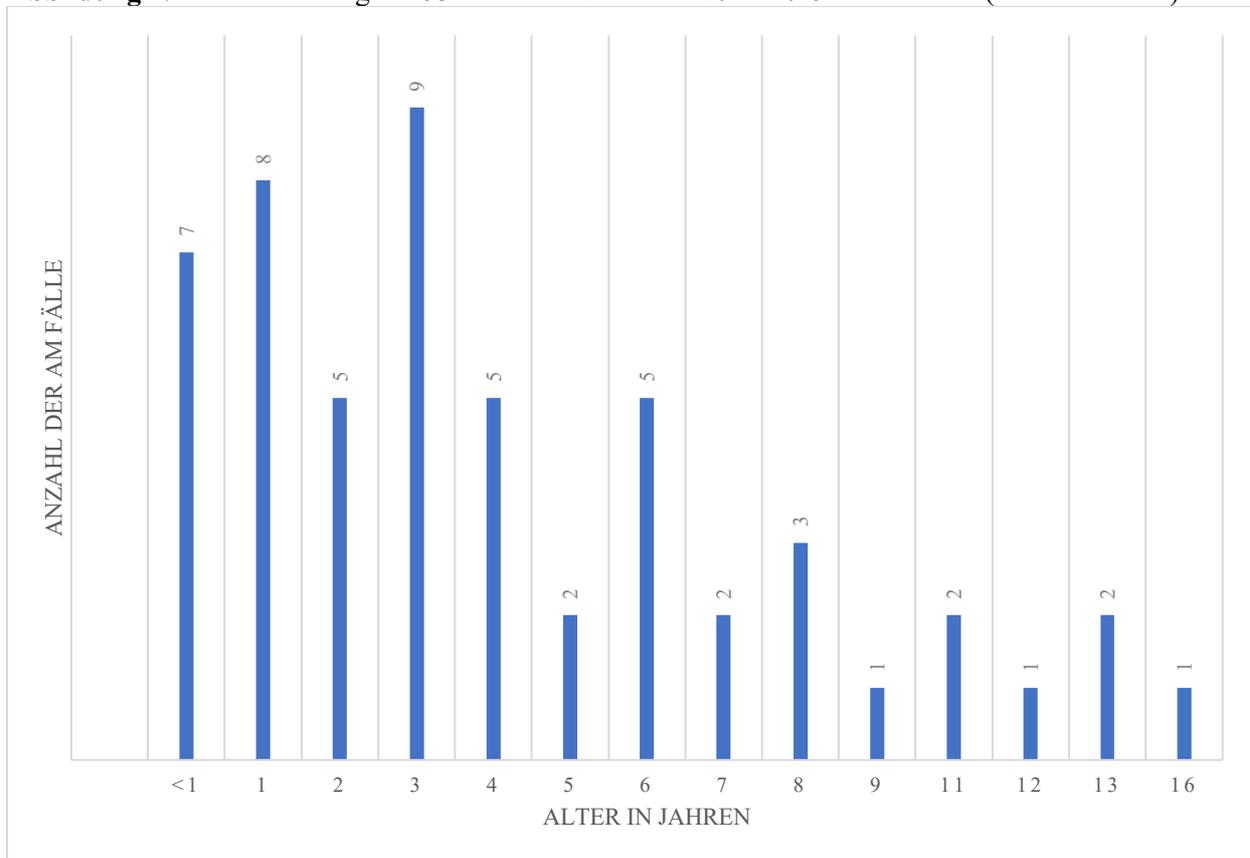
Im Studienzeitraum vom 01. Januar 2014 bis zum 31. Dezember 2019 wurden in den teilnehmenden Kliniken 53 Fälle einer stationär behandelten akuten Mastoiditis bei Kindern und Jugendlichen mit Wohnsitz im Saarland detektiert. Die meisten AM Fälle wurden am Klinikum Saarbrücken Winterberg (n=20; 37,7%) behandelt, gefolgt vom UKS (n=12; 22,6%), der Marienhausklinik St. Josef Kohlhof in Neunkirchen (n=9; 17%), dem Caritas Klinikum Saarbrücken St. Theresia (n=6; 11,3%), dem Marienhaus Klinikum Saarlouis-Dillingen (n=3; 5,7%) sowie dem Klinikum Mutterhaus der Borromäerinnen in Trier (n=3; 5,7%). In einem Fall wurde ein Kind innerhalb von 4 Jahren zweimal wegen einer AM stationär behandelt (2014 und 2018), hier wurden beide Fälle als unabhängige Ereignisse betrachtet.

Im Jahr 2018 war die Anzahl der stationär behandelten AM Fälle am höchsten (n=12; 22,6%) und 2016 am niedrigsten (n=4; 7,5%). Von allen Patienten waren 60,4% (n=32) männlichen und 39,6% (n=21) waren weiblichen Geschlechts. Die Mastoiditis war in 47,2% der Fälle (n=25) linksseitig und in 41,5 % der Fälle (n=22) rechtsseitig lokalisiert. Eine beidseitige Mastoiditis wurde in 11,3% der Fälle (n=6) festgestellt.

In der Mehrzahl der Fälle sind Kleinkinder (1-5 Jahre) von der AM betroffen (n=29; 54,7%). In der Altersgruppe der Jugendlichen gab es nur einen Fall (1,9%). Das mediane Alter der AM liegt bei 3 Jahren und das mittlere Alter bei 4,33 Jahren (Min 4 Monate, Max 16 Jahre) (siehe Altersverteilung in Abbildung 1).

Unterteilt man – orientiert an den Vorgaben der Therapie der AOM nach Altersgruppen - die Fälle in zwei Altersgruppen (0-24 Monate und älter als 24 Monate, gehören 28,3% (n=15) der ersten und 71,7% (n=38) der zweiten Altersgruppe an.

**Abbildung 1.** Altersverteilung der 53 AM-Fälle zwischen 2014-2019 im Saarland (Alter in Jahren).



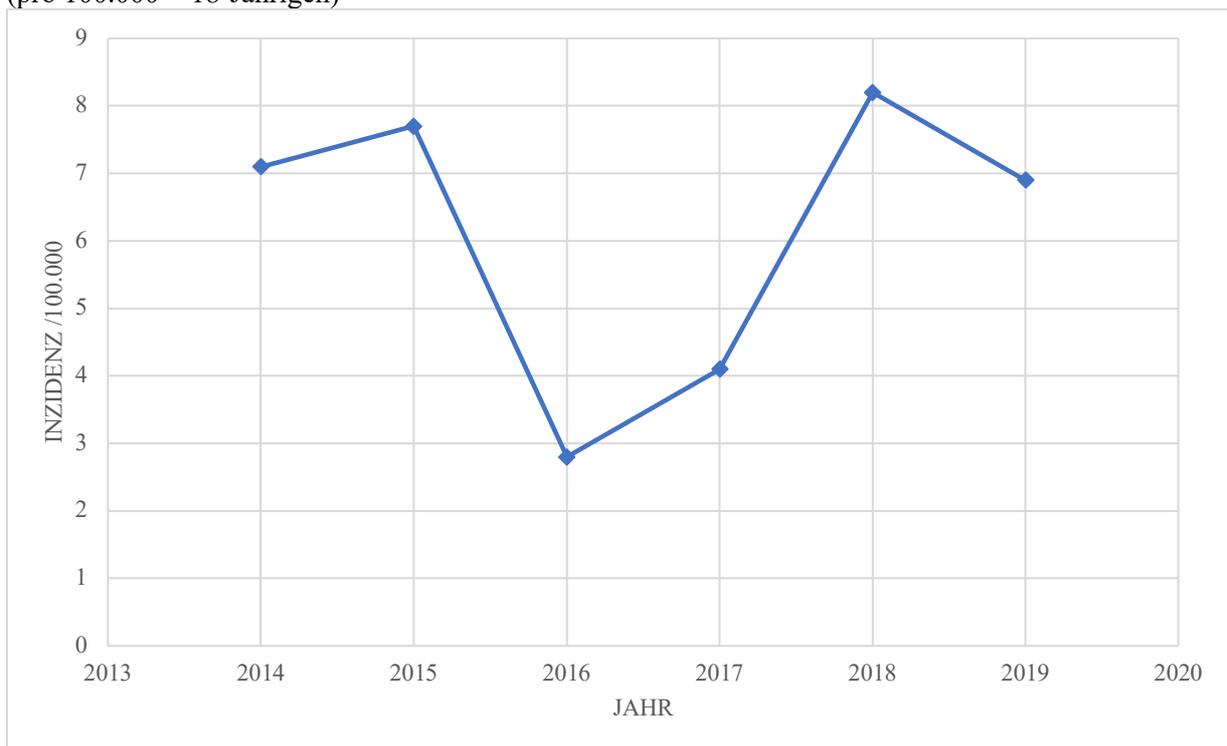
In Hinblick auf relevante Vorerkrankungen ergaben sich bei 9,4% (n=5) positive anamnestische Befunde. Drei dieser Kinder hatten in der Anamnese rezidivierende Otitiden (5,7%). Des Weiteren wurde bei einem Patienten eine juvenile Arthritis (1,9%) in der Vorgeschichte angegeben und bei einem weiteren bestand ein Zustand nach Enzephalitis (1,9%).

## 5.2. Inzidenz der AM

Die Inzidenz der AM wurde für alle Altersgruppen (Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren) über den gesamten Studienzeitraum berechnet und als mittlere kumulative Inzidenz betitelt. Die mittlere kumulative Inzidenz der AM bei Kindern und Jugendlichen im Saarland lag bei 6,1/100.000 Kindern und Jugendlichen. Zusätzlich wurde die Inzidenz der AM für jedes Studienjahr und altersspezifisch für Säuglinge (0 bis 12 Monate), Kleinkinder (2 bis 5 Jahre), Schulkinder (6 bis 13 Jahre) und Jugendliche (14 bis 18 Jahre) bestimmt.

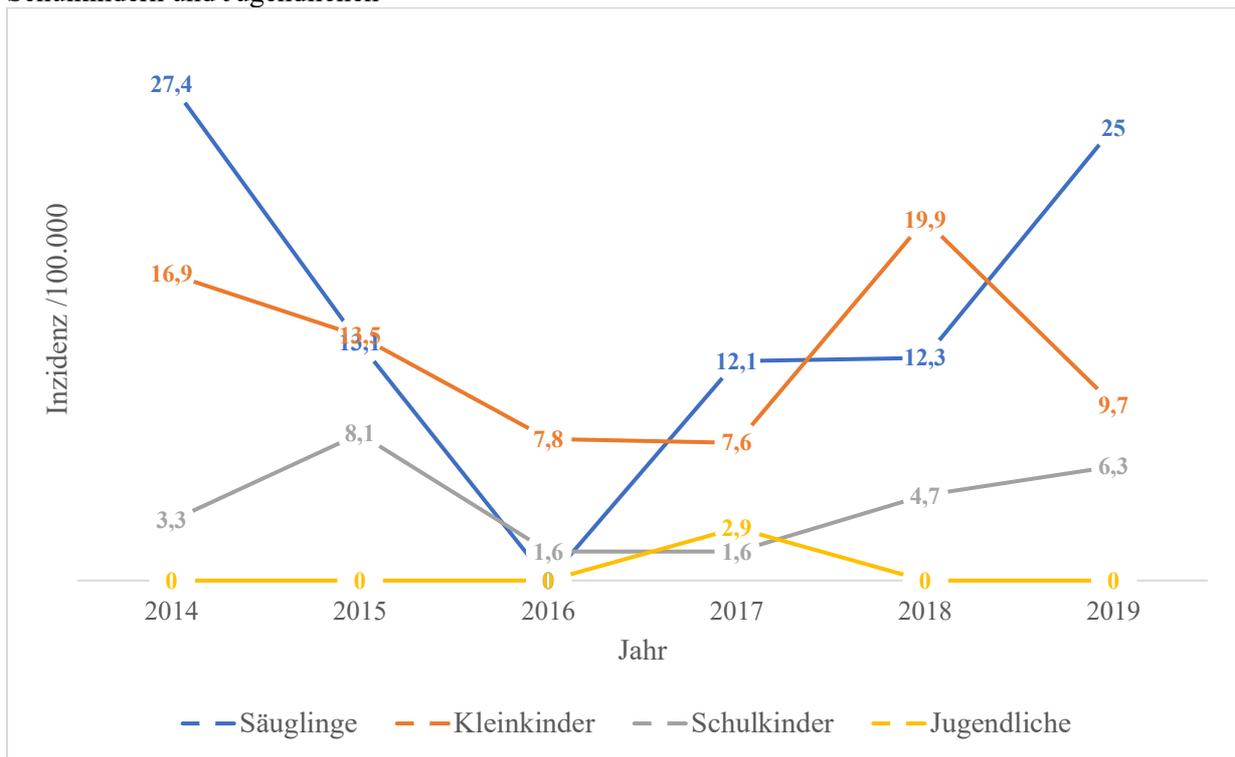
2014 lag die kumulative Inzidenz aller Altersgruppen der AM bei 7,1/100.000, welche dann 2016 auf einen Tiefstwert von 2,8/100.000 sank. Im Verlauf ist die Inzidenz der AM wieder angestiegen, bis auf einen Spitzenwert von 8,2/100.000 im Jahr 2018. Betrachtet man die Inzidenz der AM 2014 (7,1/100.000) und 2019 (6,9/100.000) sieht man keine Zunahme der Inzidenz im Studienzeitraum (siehe Abbildung 2). Die Schwankungen der Inzidenz über den Untersuchungszeitraum waren statistisch nicht signifikant ( $P > 0,05$ ).

**Abbildung 2.** Inzidenz der akuten Mastoiditis unter den Kindern und Jugendlichen pro Jahr im Saarland (pro 100.000 < 18-Jährigen)



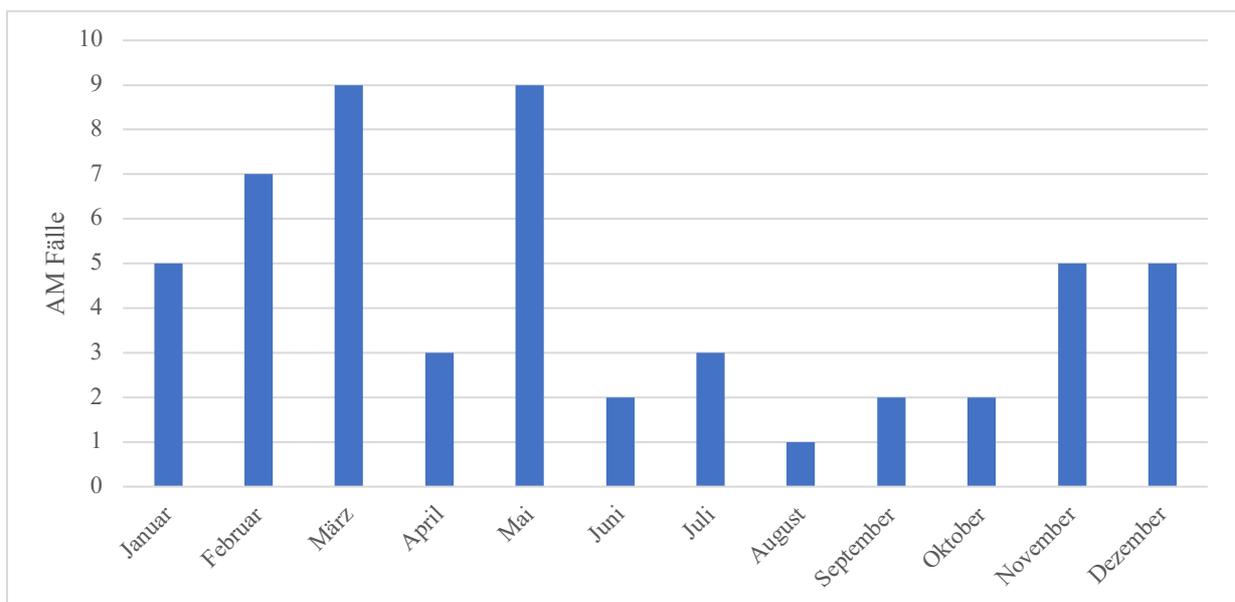
Die Inzidenz der AM war in den verschiedenen Altersgruppen unterschiedlich. Die Inzidenz der AM war bei Säuglingen am höchsten (mittlere Inzidenz 15,0/100.000) und bei Jugendlichen am niedrigsten (mittlere Inzidenz 0,5/100.000). Die mittlere Inzidenz der AM bei Kleinkindern lag bei 12,6/100.000 Kindern und Jugendlichen und bei Schulkindern bei 4,3/100.000 Kindern und Jugendlichen (siehe Abbildung 3).

**Abbildung 3.** Inzidenz der akuten Mastoiditis 2014-2019 in bei Säuglingen, Kleinkindern, Schulkindern und Jugendlichen



Analog zu anderen AWI scheint es eine gewisse Saisonalität der AM in den Wintermonaten zu geben. Die AM trat in 81% (43/53) der Fälle in den kälteren Monaten (November bis Mai) auf, mit einem Mittelwert von 6,1 Fällen/Monat im Vergleich zu 1,6 Fällen/Monat in den Monaten Juni bis Oktober (siehe Abbildung 4).

**Abbildung 4.** Verteilung der AM-Fälle pro Monat.

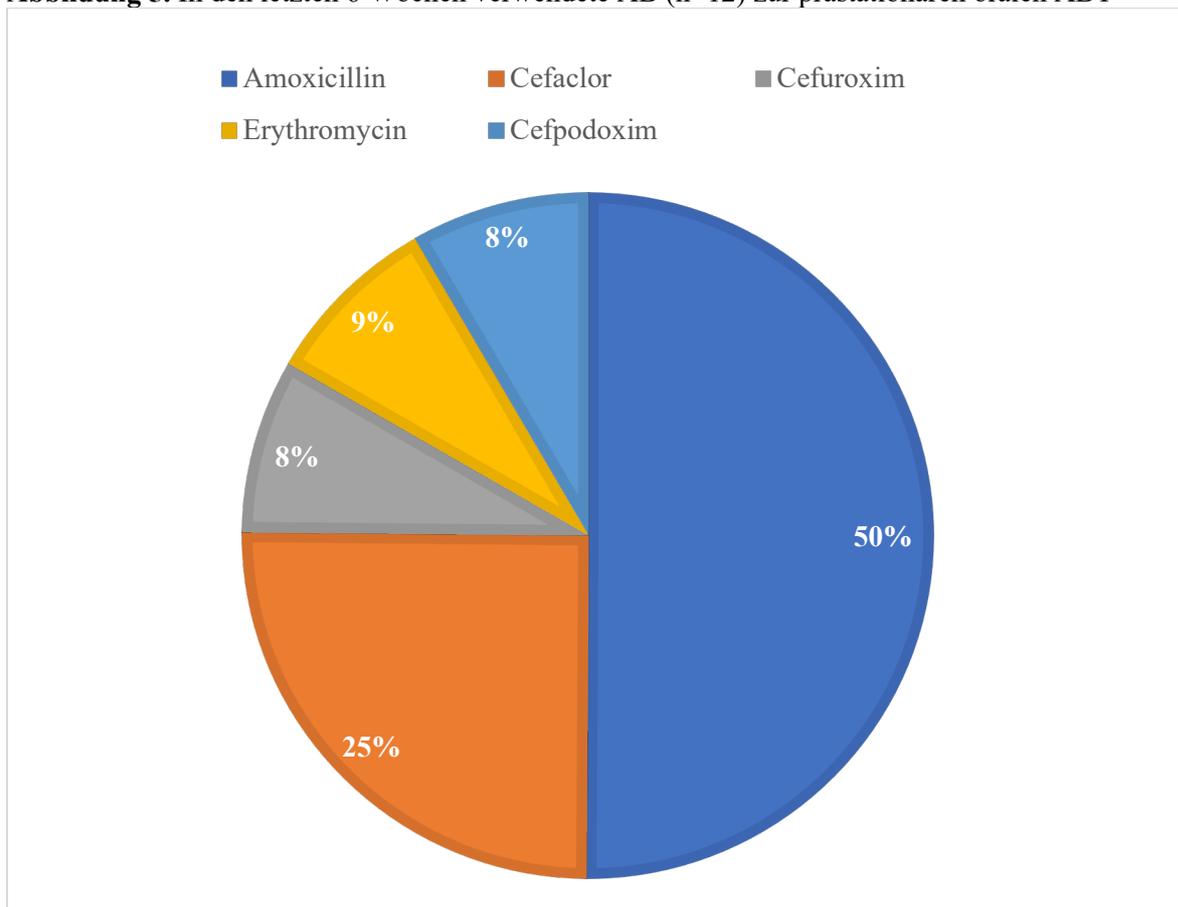


### 5.3. Prästationäre Antibiotikabehandlung

Eine Vorbehandlung mit AB in den letzten 6 Wochen vor der stationären Aufnahme war anamnestisch bei 34% (n=18) der eingeschlossenen Patienten dokumentiert. Bei 15 von 18 vorbehandelten Patienten (83,3%) bestand die Indikation zur ABT wegen einer AOM, in zwei Fällen (11,1%) war der Verdacht auf Mastoiditis die Indikation zur antibiotischen Vorbehandlung. In einem Fall wurde das Kind aufgrund einer Bronchitis antibiotisch behandelt. In 11 von 18 Fällen (61,1%) gab es in den Unterlagen konkrete Hinweise zur Dauer der Vorbehandlung. Die Dauer der antibiotischen Vorbehandlung betrug im Median 3 Tage (IQR 6, Min 1Tag, Max 21 Tage).

Bei zwei Drittel der Patienten mit antibiotischer Vorbehandlung (n=12) war das verwendete Antibiotikum der prästationären ABT bekannt. Am häufigsten wurden Amoxicillin (n=6, 50%), gefolgt von Cefaclor (n=3, 25%) verschrieben. Cefpodoxim, Cefuroxim sowie Erythromycin wurden jeweils einmal verwendet (siehe Abbildung 5).

**Abbildung 5.** In den letzten 6 Wochen verwendete AB (n=12) zur prästationären oralen ABT



#### **5.4. Klinische Symptome und Zeichen bei stationärer Aufnahme**

Die klinischen Symptome sind in Tabelle 1 aufgelistet. Der Allgemeinzustand bei stationärer Aufnahme war in 54,7% der Fälle (n=29) gut und in 45,3% der Fälle (n=24) reduziert. Typische Anzeichen und Symptome der AM, die häufig berichtet wurden, waren Ohrenscherzen (n=39, 73,6%), retroaurikuläre Schwellung/Rötung (n=44, 83%) oder Fieber (n=36, 67,9%).

45 Kinder (n=45, 84,9%) hatten eine simultane Infektion der Atemwege. 36 Patienten zeigten bei Aufnahme oder in der Vergangenheit Anzeichen einer AOM (67,9%). Andere Infektionen der Atemwege traten deutlich seltener auf, wie beispielsweise eine Bronchitis (n=3, 5,7%), eine Otitis externa (n=2, 3,8%), eine Sinusitis (n=1, 1,9%) oder eine Tonsillitis (n=1, 1,9%).

Neurologische Symptome waren insgesamt selten (n=7, 13,2%). Vier Kinder zeigten bei stationärer Aufnahme eine Parese des Nervus facialis (n=2) bzw. des Nervus abducens (n=2). In zwei Fällen entwickelte sich die Fazialisparese erst im Verlauf der stationären Behandlung. Klinische Zeichen einer Meningitis wurden lediglich in einem Fall beobachtet.

Bei 11 Patienten (20,8%) wurden diverse gastrointestinale Symptome festgestellt. In jeweils drei Fällen (5,7%) litten die Kinder an Symptomen wie Schwindel, Kopfschmerz oder Exsikkose.

**Tabelle 1.** Klinische Befunde und Diagnosen bei stationärer Aufnahme (n=53)

Symptom bzw. Diagnose	Anzahl	Anteil in %
Ohrenschmerzen	39	73,6
retroaurikuläre Schwellung/Rötung	44	83,0
Fieber	36	67,9
Atemwegsinfektion	45	84,9
Zeichen einer Meningitis	1	1,9
fokal neurologische Symptome	7	13,2
Abduzensparese	2	3,8
Fazialisparese	2	3,8
Akute Otitis media	36	67,9
Otitis externa	2	3,8
Sinusitis	1	1,9
Tonsillitis	1	1,9
Bronchitis	3	5,7
Schwindel	3	5,7
gastrointestinale Symptome	11	20,8
Kopfschmerzen	3	5,7
Exsikkose	3	5,7
Exanthem	1	1,9
Schwellung/Abszess periaurikulär*	2	3,8
Schwellung des Gesichts/periorbital*	2	3,8
Lymphadenitis colli	1	1,9

\* Bei 4 Patienten bestand bei der Aufnahmeuntersuchung eine periaurikuläre oder periorbitale Weichteilinfektion. In 6 Fällen wurde erst im Verlauf ein Weichteilabszess diagnostiziert.

## 5.5. Laborbefunde

Bei den Entzündungsparametern, dem CRP und der Leukozytenzahl wurden zwei Grenzwerte festgelegt, ab denen eine Leukozytose bzw. eine CRP-Erhöhung bestand. Eine Leukozytose lag ab einem Leukozyten-Wert von  $15 \times 10^9/L$  vor; 50,9% (n=27) der Kinder hatten bei stationärer Aufnahme eine Leukozytose (Median:  $15,1 \times 10^9/L$ , IQR 8,5, Min  $5,3 \times 10^9/L$  Max  $31,4 \times 10^9/L$ ).

Beim CRP wurde der maximale präoperativ gemessene Wert erfasst, da eine Operation unabhängig von der Infektion zu einem CRP-Anstieg führen kann. In der Mehrzahl der Fälle entsprach dies dem CRP-Wert bei stationärer Aufnahme. Für das CRP wurde ein Grenzwert von mehr als 40 mg/L festgelegt. Somit zeigten 52,8% (n=28) der Patienten eine Erhöhung des CRPs (Median: 56,4 IQR: 91,9, Min 0,7 mg/L Max 380 mg/L).

Bei 56,6 % (n=30) gab es in den Patientenunterlagen einen Gerinnungsbefund (Quick, INR, PTT; Thrombinzeit) mit oder ohne entsprechende Werte für die Konzentration des Fibrinogens und der D-Dimere im Citrat-Plasma. Die folgenden Anteile in Prozent beziehen sich jeweils nur auf die 30 Patienten, bei denen der entsprechende Parameter bestimmt wurde.

Der Quick-Wert lag in 4 Fällen (13,3%) außerhalb des Referenzbereichs des jeweiligen Labors (meistens 70-130%). Die International Normalized Ratio (INR) war bei zwei Kindern (6,7%) größer als 1. Bei 6 Patienten (20%) war die aktivierte partielle Thromboplastinzeit verkürzt (aPTT <24 Sekunden), sowie in einem Fall (3,3%) auf 34,8 Sekunden verlängert. Eine verlängerte Thrombinzeit (mehr als 24 Sekunden) wurde bei einem Kind (3,3%) festgestellt.

Eine Erhöhung des Fibrinogens über 400 mg/dl bestand bei 43,3 % (n=13), eine Erhöhung der D-Dimere über 0,5 mg/L lag bei 36,7% (n=11) der Fälle mit Gerinnungsdiagnostik vor.

In zwei Fällen lag der Antithrombin III-Wert über 125%.

## 5.6. Erregerdiagnostik und relevante mikrobiologische Befunde

Bezogen auf alle hier aufgenommenen AM Fälle war in 60,4 % (n=32) eine Erregerdiagnostik in den Unterlagen dokumentiert. Alle entnommenen Blutkulturen (n = 16) zeigten kein Erregerwachstum. In 17% (n=9) wurde das Probenmaterial aus der Mittelohrflüssigkeit durch Tympanozentese oder aus dem Mastoid (invasiv) gewonnen; hierbei ergab sich in 7 Fällen (77,8%) ein Erregernachweis (*Streptococcus pneumoniae* und *alpha-hämolysierende, vergrünende Streptokokken* je zweimal; *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* und *Koagulase-negative Staphylokokken* jeweils einmal). Tabelle 2 zeigt die mittels invasiver Diagnostik identifizierten Erregerspezies.

**Tabelle 2** Mittels invasiver Diagnostik identifizierte Erregerspezies (n=7 intraoperativ entnommene Proben mit 8 Erregernachweisen)

Erregerspezies	Anzahl	Anteil in %
<i>S. pyogenes</i>	1	12,5
<i>S. pneumoniae</i>	2	25
<i>alpha-hämolysierende (vergrünende) Streptokokken</i>	2	25
<i>P. aeruginosa</i> #	1	12,5
<i>S. aureus, Methicillin-sensibel</i> #	1	12,5
<i>Koagulase-negative Staphylokokken</i>	1	12,5

# Bei einem Patienten wurden intraoperativ *P. aeruginosa* und *S. aureus* nachgewiesen.

Ansonsten handelte es sich bei der dokumentierten mikrobiologischen Diagnostik um Abstriche des äußeren Gehörgangs und des Rachens (jeweils 24,5% aller Patienten, n= 13).

Im Abstrich des äußeren Gehörgangs wurden in 5 von 13 Abstrichen (38,5%) insgesamt 7 verschiedene bakterielle Erregerspezies nachgewiesen (der ursächliche Zusammenhang zur AM ist unklar). Am

häufigsten war dies *P. aeruginosa* (n=4, 57,1%). Des Weiteren gab es jeweils einen positiven Nachweis von *S. pyogenes*, *S. aureus* sowie *S. epidermidis*.

Im Rachenabstrich (n=13) wurden 17 Erreger isoliert. In 4 Fällen (23,5%) wurde nicht näher bezeichnete Rachenflora nachgewiesen, sowie fünfmal *Haemophilus parainfluenzae* (29,4%) und einmal *Haemophilus influenzae*. Einen positiven Erregernachweis gab es für *S. aureus* in 3 Fällen (17,6%) und für gramnegative coliforme Stäbchen in zwei Fällen (11,8%). Zudem wurden je einmal *S. pyogenes* (5,9%) und *P. aeruginosa* (5,9%) nachgewiesen.

In insgesamt 5 Fällen (9,4%) wurde eine PCR-basierte Erregerdiagnostik auf Atemwegsviren durchgeführt und erbrachte nur in einem Fall einen Erregernachweis (humanes Bocavirus).

## **5.7. Bildgebung und Diagnosestellung**

Die Diagnose der AM wurde in 34% der Fälle (n=18) klinisch gestellt. Bei 31 Patienten (58,5%) lag eine klinische und eine radiologische Diagnose der AM vor und in 7,5% der Fälle (n=4) wurde die AM primär radiologisch diagnostiziert.

Eine radiologische Bildgebung war bei 66% (n=35) der AM Fälle dokumentiert. Bei diesen 35 Patienten wurde bei über knapp der Hälfte der Fälle (51,4%, n=18) eine kraniale Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt. Eine kraniale Computertomographie (CT) erfolgte bei 8 Kindern (22,9%), ein Röntgenbild des Schädels nach Schüller bzw. Stenvers bei 6 Kindern (17,1%) und die Sonographie des Mastoids in 8,6% der Fälle (n=3).

## **5.8. Therapie und Verlauf**

### **5.8.1. Antibiotische Therapie**

Bei der Auswertung der antibiotischen Therapie wird zwischen einer Monotherapie und einer Kombinationstherapie unterschieden. Ampicillin/Sulbactam in fixer Kombination (IV) wird der Kategorie Monotherapie zugeordnet, weil die intrinsische antibakterielle Aktivität des Sulbactams hier keine Rolle spielt. Neben der Auflistung der eingesetzten AB werden die Length of Therapy (LOT) und die Days of Therapy (DOT) errechnet (siehe Methodenteil). Insgesamt wurden bei 53 Patienten 12 verschiedene AB eingesetzt.

Von allen Patienten erhielten 69,8 % (n=37) eine antibiotische Monotherapie. Die mediane LOT betrug dabei 11 Tage (IQR: 6 Tage, Min 4 Tage, Max 24 Tage). Hierbei wurden am häufigsten Ampicillin/Sulbactam und Cefuroxim (jeweils 35,1%, n=13) zur antibiotischen Therapie eingesetzt. Tabelle 3 zeigt die bei der Monotherapie eingesetzten AB.

**Tabelle 3.** AB, die als Monotherapie bei AM eingesetzt wurden

Antibiotikum	Anzahl	Anteil* in %
Ampicillin	1	2,7
Ampicillin/Sulbactam	13	35,1
Cefuroxim	13	35,1
Ceftriaxon	6	16,2
Cefotaxim	2	5,4
Clindamycin	2	5,4

\* insgesamt 37 Behandlungszyklen.

In 30,2 % (n=16) erhielten die Patienten eine antibiotische Kombinationstherapie. Die mediane LOT betrug dabei 18 Tage (IQR 7,75 Tage, Min 6 Tage, Max 26 Tage). Die medianen DOT betragen 27 Tage (IQR 12,5 Tage, Min 11 Tage, Max 43 Tage). Tabelle 4 zeigt die bei der Kombinationstherapie eingesetzten AB. Die geläufigste Kombination zweier Wirkstoffe bestand aus Cephalosporinen der Gruppe III (meistens Cefotaxim) und Clindamycin.

**Tabelle 4.** Im Rahmen der Kombinationstherapie eingesetzte AB (n=16)

Kombinationstherapie	Häufigkeit	Prozent
Cefotaxim+ Clindamycin	5	31,3
Ceftriaxon + Clindamycin	2	12,5
Cefotaxim + 1. Vancomycin dann 2. Clindamycin	2	12,5
Cefotaxim + 1. Clindamycin dann 2. Vancomycin + Clarithromycin	1	6,3
Cefotaxim + Vancomycin	1	6,3
Cefotaxim + Gentamycin	1	6,3
Cefuroxim + Clarithromycin	1	6,3
Cefuroxim + Clindamycin	1	6,3
Cefuroxim + Clindamycin + Piperacillin/Tazobactam	1	6,3
Clindamycin + 1. Cefuroxim dann 2. Ceftazidim	1	6,3

Von allen Patienten erhielten 58,5% (n=31) eine orale Sequenztherapie nach Ende der intravenösen Antibiotikabehandlung. Die mediane Dauer der oralen Sequenztherapie lag bei 7 Tagen (IQR 4 Tage, Min 3 Tage, Max 17 Tage). Tabelle 5 listet die dabei eingesetzten AB auf. Am häufigsten wurden die AB Cefuroxim, Clindamycin und Cefaclor in der oralen Sequenztherapie eingesetzt.

**Tabelle 5.** Zur oralen Sequenztherapie eingesetzte AB

Antibiotikum	Anzahl	Anteil* in %
Cefuroxim	13	41,9
Cefaclor	5	16,1
Clindamycin	7	22,6
Ampicillin/Sulbactam (hier als Sultamicillin)	3	9,7
Amoxicillin	2	6,5
Clarithromycin	1	3,2
Ciprofloxacin	1	3,2

\*ein Patient erhielt zwei verschiedene AB (Cefuroxim und Clarithromycin)

In 22,6% der Fälle (n=12) erfolgte im Verlauf eine Umstellung der ABT. Eine Eskalation der antibiotischen Therapie wurde bei Verschlechterung des Allgemeinzustandes, dem Auftreten von Komplikation oder im Falle einer klinischen Progredienz der Infektion sowie bei Erregernachweis (nach Spezies und Antibiogramm), vorgenommen. In einem Fall wurde die ABT von Cefotaxim auf Ampicillin/Sulbactam deesklariert (intraoperativ nachgewiesener Erreger *S. pneumoniae*), wobei hier bei ausschließlicher Berücksichtigung der Pneumokokken auch eine Deeskalation auf Ampicillin IV möglich gewesen wäre. In drei Fällen wurde die ABT aufgrund eines Nachweises von *P. aeruginosa* im äußeren Gehörgang sowie im Exsudat bei Otorrhoe eskaliert; zweimal auf Piperacillin/Tazobactam bzw. einmal auf Meropenem. Ob diese Eskalation aufgrund eines oberflächlichen Wundabstriches gerechtfertigt war, kann retrospektiv nicht entschieden werden.

### 5.8.2. Systemische Steroide

Insgesamt erhielten 13,2 % (n=7) der Patienten eine systemische Steroidtherapie. Die mediane Dauer betrug 4 Tage (IQR 9, Min 1 Tag, Max 26 Tage). Wahrscheinlich war in den meisten Fällen eine periphere Hirnnervenparese die zielführende Indikation für systemische Steroide: bei 57,1% der Patienten mit Steroidtherapie (n=4) bestand entweder eine Fazialisparese (n=3, 42,9%) oder eine Abduzensparese (n=1, 14,3%).

### 5.8.3. Systemische Antikoagulation

Von allen Patienten wurden 22,6% (n=12) mit einer systemisch wirksamen Antikoagulationstherapie behandelt. In 12 Fällen handelte es sich um unfraktioniertes Heparin, in 3 Fällen um ein niedermolekulares Heparinderivat (Enoxaparin); drei Patienten erhielten primär unfraktioniertes Heparin und wurden dann auf Enoxaparin umgestellt. Die mediane Dauer der systemischen Antikoagulation betrug 8,5 Tage (IQR 8,3 Tage, Min 4 Tage, Max 27 Tage). Die Dauer der Behandlung mit unfraktioniertem Heparin lag im Median bei 7,5 Tagen (IQR 6,5 Tage, Min 4 Tage, Max 21 Tage). Bei den 3 Patienten, welchen niedermolekulares Heparin im Anschluss verabreicht wurde, betrug die

mediane Behandlungsdauer mit dem niedermolekularen Heparin 7 Tage (Min 5 Tage, Max 20 Tage). Alle drei Patienten mit Sinusvenenthrombose (SVT) erhielten eine therapeutische Antikoagulation über mehrere Monate.

#### **5.8.4. Konservative vs. operative Therapie**

Zwei Drittel der Patienten (66%; n=35) wurden konservativ behandelt. In 18 Fällen (34%) wurde zusätzlich zur ABT eine Operation durchgeführt. Als Operation wurden hier neben der Mastoidektomie und der Abszessinzision auch eine Parazentese mit oder ohne Einlage eines Paukenröhrchens gezählt. Bezogen auf die Latenz zwischen stationärer Aufnahme und dem operativen Eingriff wurden 38,9 % (n=7) der Kinder am Aufnahmetag operiert, 27,8% (n=5) am zweiten Tag des stationären Aufenthaltes. Die mediane Latenz zwischen stationärer Aufnahme und Operation lag bei einem Tag (IQR, 2,25 Min 0 Tage, Max 11 Tage). Von den 18 operativ behandelten Kindern wurden 55,6% (n=10) mastoidektomiert, bei 88,9% der operierten Patienten (n=16) wurde eine Parazentese mit oder ohne Einlage eines Paukenröhrchens durchgeführt. In drei Fällen wurde ein Abszess inzidiert. Insgesamt wurde demnach lediglich bei 10 von 53 AM Fällen (19%) im Verlauf eine Mastoidektomie erforderlich.

#### **5.8.5 Dauer der stationären Behandlung (Normalstation und Intensivstation)**

Die mediane Dauer des stationären Aufenthalts betrug 8 Tage (IQR 6 Tage, Min 2 Tage, Max 28 Tage). Von den 53 Patienten wurden 6 (11,3%) vorübergehend auf der Intensivstation behandelt (mediane Dauer 3 Tage, IQR 9 Tage, Min 1 Tag, Max 13 Tage)

### **5.9. Komplikationen bei stationärer Aufnahme bzw. im Verlauf der stationären AM Therapie**

Die Komplikationen wurden durch klinische Untersuchung und mittels bildgebender Verfahren diagnostiziert. Bei 16 von 53 Patienten (30,2%) kam es zu insgesamt 21 Komplikationen der AM. Zu den hier berücksichtigten Komplikationen zählen die SVT, die Fazialisparese, die Lähmung des N. abducens, ein subdurales Empyem und Weichteilentzündungen, wie der subperiostale Abszess, der retropharyngeale Abszess und eine Orbitaphlegmone (siehe Tabelle 6). Acht Patienten (8/21, 33%) hatten eine nicht näher beschriebene Infektion des benachbarten Gewebes. Ein retropharyngealer Abszess, ein subperiostaler Abszess sowie eine Orbitaphlegmone wurden jeweils nur in Einzelfällen diagnostiziert. Drei Patienten (3/21, 14%) wiesen eine SVT auf, vier (4/21, 19%) zeigten eine Fazialisparese und zwei (2/21, 10%) eine Lähmung des N. abducens. Ein Kind (1/21, 5%) entwickelte ein subdurales Empyem. Insgesamt lag die Rate intrakranialer Komplikationen bei 7,5% (n=4). In dieser Untersuchung wurde die Hörminderung als Symptom nicht bei der Berechnung der Komplikationsrate berücksichtigt und wird gesondert im Abschnitt 5.10. Hörminderung und Audiometrie behandelt.

**Tabelle 6. Komplikationen**

Komplikation	Anzahl	Anteil in %
Sinusvenenthrombose (SVT)	3	5,7
Fazialisparese*	2	3,8
Begleitmeningitis	2	3,8
Subdurales Empyem	1	1,9
Labyrinthitis	1	1,9
Pneumonie	1	1,9
Entzündung/Abszess peri-/retroaurikulär	3	5,7
Schwellung des Gesichts	1	1,9
subperiostaler Abszess	1	1,9
retro-/parapharyngealer Abszess	1	1,9
Orbitaphlegmone	1	1,9

\* Insgesamt zeigten 4 Kinder eine periphere Fazialisparese, in zwei Fällen entwickelte sich die Fazialisparese erst im Verlauf. Bei 4 Patienten wurde schon bei der Aufnahmeuntersuchung eine Nervenlähmung festgestellt (2 Fälle mit Fazialisparese und 2 Fälle mit Abduzensparese)

## 5.10. Hörminderung und Audiometrie

5,7% der Kinder (n=3) beklagten bei stationärer Aufnahme eine Hörminderung. Allerdings gab es in diesen drei Fällen keine Audiometrie-Befunde.

Nur bei einem Kind (1,9%) gab es einen Audiometrie-Befund vor stationärer Aufnahme. Die Audiometrie wurde in diesem Fall nach einer AOM durchgeführt und zeigte links eine minimale Schallleitungsschwerhörigkeit, sowie rechts einen Paukenerguss und eine geringfügige kombinierte Schwerhörigkeit.

Im Krankheitsverlauf (während des stationären Aufenthalts) wurde bei 34% der Kinder (n=18) ein Hörtest (Audiometrie, Tympanometrie und/oder otoakustische Emissionen, OAE) durchgeführt. Bei 55,6% (n=10) der untersuchten Kinder wurde eine Hörminderung festgestellt, davon hatten 5 eine leichtgradige, 3 eine mittel- bis schwergradige Schallleitungsschwerhörigkeit, ein Patient zeigte in der Audiometrie eine verminderte Knochenleitung und ein weiterer wies eine Taubheit auf.

Bei 8 Patienten normalisierte sich das Hörvermögen während des stationären Aufenthalts.

Die stationären Patientenunterlagen enthielten in 9,4% der Fälle (n=5) Nachsorgebefunde in Folge des stationären Aufenthalts. In drei Fällen zeigte sich eine Normakusis und in zwei Fällen blieb eine Hörminderung bestehen.

Eines der beiden Kinder entwickelte (Zustand nach einer Raumforderung entzündlicher Genese der Felsenbeinspitze und folgender Felsenbein-Biopsie) eine Taubheit und musste mit einem Knochenleitungsimplantat (Bonebridge) versorgt werden.

## 5.11. Statistische Vergleiche: Prästationäre Antibiotikatherapie vs. keine Antibiotikatherapie

Insgesamt wurden 18 Kinder vor stationärer Aufnahme mit oralen AB behandelt, bei den restlichen 35 Kindern wurde keine prästationäre ABT dokumentiert. Die Kinder mit antibiotischer Vorbehandlung unterschieden sich in der klinischen Symptomatik in einem Punkt signifikant von den Kindern, die keine vorherige ABT erhielten. Deutlich mehr Kinder mit prästationärer ABT zeigten bei stationärer Aufnahme eine AOM-Symptomatik oder berichteten von einer vorausgegangenen AOM-Symptomatik (n=17, 94,4%) als Kinder ohne vorherige ABT (n=19, 54,3%; P = 0,040). Ausschließlich Kinder ohne prästationäre ABT präsentierten neurologische Symptome, der Unterschied war jedoch nicht signifikant (n=7, 20% vs. n=0, P=0,081).

Insgesamt zeigte sich in diesem Audit ein nicht signifikanter Trend zu mehr Komplikationen bei Patienten ohne vorherige antibiotische Therapie. Die errechnete Komplikationsrate lag bei Kindern ohne prästationäre ABT bei 40% (n=14) und bei antibiotisch vorbehandelten Patienten bei 11% (n=2; P=0,056).

Die antibiotische Vorbehandlung hatte keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Höhe der Leukozyten (P=0,254) oder des CRPs (P=0,772).

Auch der Anteil der AM Fälle mit invasivem Nachweis eines bakteriellen Infektionserregers war bei prästationärer ABT (n=2, 11,1%) vergleichbar hoch wie ohne prästationäre ABT (n=5, 14,3%) (P=1,000). Demnach ist die prästationäre ABT kein substanzieller Grund, auf eine invasive Erregerdiagnostik zu verzichten.

Die Krankenhausverweildauer war in beiden Gruppen gleich lang (jeweils 8 Tage).

Ausschließlich Patienten ohne antibiotische Vorbehandlung wurden intensivmedizinisch behandelt, dieser Unterschied war nicht signifikant (P=0,085).

Die antibiotische intravenöse Therapie während des stationären Aufenthalts unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen. 31,4% der Kinder ohne prästationäre orale AB (n=11) und 27,8% der Kinder mit prästationärer ABT (n=5) erhielten eine antibiotische Kombinationstherapie (P=1,000). Die mediane LOT betrug bei prästationärer ABT 12 Tage und ohne orale antibiotische Vorbehandlung 13 Tage (P=509). Die medianen DOT waren bei antibiotischer Vorbehandlung zwei Tage kürzer als ohne prästationäre ABT (12 Tage vs. 14 Tage, P=0,537).

Des Weiteren zeigten sich bei prästationärer ABT keine Unterschiede hinsichtlich der Audiometrie-Befunde in der Nachsorge (P=0,791).

Zusammengefasst war der einzige statistisch signifikante Unterschied in Abhängigkeit von der prästationären ABT der höhere Anteil von Kindern mit der Diagnose einer AOM in der Anamnese bzw. bei Aufnahme in der antibiotisch vorbehandelten Gruppe.

## 5.12. Statistische Vergleiche: Konservative Therapie vs. operative Therapie

Von 53 stationär behandelten AM Fällen wurden 35 Kinder konservativ (ohne operative Intervention) und 18 operativ behandelt. In der klinischen Präsentation bei stationärer Aufnahme gab es keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen operativ und konservativ behandelten Kindern. Bei operativer Behandlung war der prozentuale Anteil der Kinder mit Fieber ( $P=0,760$ ), retroaurikulärer Schwellung/Rötung ( $P=0,801$ ) und AOM in der Vorgeschichte ( $P=0,358$ ) höher als bei konservativ therapierten Kindern. Ebenso wurden bei konservativer Therapie höhere relative Anteile von Kindern mit neurologischen Symptomen sowie mit reduziertem Allgemeinzustand registriert, was ebenfalls nicht statistisch signifikant war ( $P=0,401$ ) (vergleiche Tabelle 7).

Von allen AM Fällen mit ausschließlich konservativer Therapie war in 8,6% ( $n=3$ ) der Fälle anamnestisch eine Hörminderung bei stationärer Aufnahme festzustellen, wohingegen kein operativ behandeltes Kind eine anamnestische Hörminderung aufwies ( $P=0,543$ ). 27,8% der operativ behandelten ( $n=5$ ) und 8,6% der konservativ behandelten Kinder ( $n=3$ ) zeigten eine Weichteilentzündung oder einen Weichteilabszess ( $P=0,104$ ). Drei konservativ therapierte Kinder (8,6%) und kein operativ behandeltes Kind präsentierten eine SVT ( $P=0,543$ ).

61% der Patienten mit operativem Therapieregime ( $n=11$ ) sowie 45,7% der konservativ behandelten ( $n=16$ ) hatte eine Leukozytose ( $> 15.000$  Leukozyten/ $\mu\text{l}$ ) ( $P=0,387$ ). Das C-reaktive Protein war in 61,1% der operativ therapierten ( $n=11$ ) sowie bei 48,6% der konservativ behandelten Fälle über 40 mg/l erhöht ( $P=0,569$ ).

Hinsichtlich der Dauer des stationären Aufenthalts und der Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie bestand zwischen den beiden Gruppen kein kennzeichnender Unterschied. Die mediane Krankenhausverweildauer lag bei operativer Therapie bei 7 Tagen und bei rein konservativer Therapie bei 8 Tagen ( $P=0,843$ ). 11,4% der konservativ behandelten Kinder ( $n=4$ ) sowie 11,1% der operativ behandelten Kinder ( $n=2$ ) wurden intensivmedizinisch betreut ( $P=1,000$ ).

Ebenfalls zeigte die stationäre antibiotische Therapie keine Auffälligkeiten hinsichtlich des Therapieregimes. 38,9% der operativ behandelten ( $n=7$ ) und 25,7% der konservativ behandelten Kinder ( $n=9$ ) erhielten eine antibiotische Kombinationstherapie ( $P=0,358$ ). Die medianen DOT lagen bei operativer Therapie bei 11 Tagen und bei konservativer Therapie bei 14 Tagen ( $P=0,811$ ). Die mediane LOT lag bei operativ behandelten Patienten bei 10 Tagen und bei konservativ behandelten Patienten bei 14 Tagen ( $P=0,316$ ). Es konnte kein Unterschied zwischen konservativer und operativer Therapie im Hinblick auf die Notwendigkeit einer systemischen Steroidtherapie beschrieben werden (operative Therapie: 16,7%  $n=4$  vs. konservative Therapie: 11,4%  $n=4$ ,  $P=0,678$ ). Eine systemische Antikoagulation wurde in 28,6% der konservativ behandelten Fälle ( $n=10$ ) sowie in 11,1% der operativ therapierten Fälle ( $n=2$ ) angeordnet ( $P=0,185$ ).

Bei einem höheren Anteil der operativ therapierten Kinder wurden Audiometrie Befunde im Verlauf der stationären Behandlung dokumentiert ( $n=10$ , 55,6%) im Vergleich zu den konservativ behandelten Kindern ( $n=8$ , 22,9%) ( $P=0,031$ ). Insgesamt war bei 5 Kindern ein audiometrischer Nachsorgebefund

in den Dokumenten hinterlegt. Bei den operativ therapierten Patienten war in 4 Fällen ein Nachsorgebefund vorhanden, davon zeigte ein Patient eine Hörminderung und die restlichen drei hatten eine Normakusis. Nur in einem Fall der konservativ behandelten Kinder war ein Nachsorgebefund dokumentiert, dieser entsprach einem Normalbefund.

Zusammengefasst gab es in Hinblick auf die untersuchten anamnestischen, klinischen und laborchemischen Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den operativ und den konservativ behandelten Kindern.

### **5.13. Statistische Vergleiche: Verschiedene Altersgruppen**

Anschließend wurden die einzelnen Altersgruppen miteinander verglichen. Initial wurden drei Altersgruppen unterschieden; die Gruppe der Säuglinge < 12 Monate (n=7), Kleinkinder 1-5 Jahre (n=29) sowie Schulkinder 6-13 Jahre und Jugendliche 14- einschließlich 17 Jahre (n=17). Die Gruppe der Jugendlichen konnte jedoch aufgrund der geringen Patientenzahl (n=1) nicht für statistische Tests verwendet werden und wurde daher mit der Gruppe der Schulkinder zusammengefasst.

Insgesamt konnten wir keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Altersgruppen feststellen.

Im Hinblick auf die prästationäre antibiotische Therapie gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Altersgruppen. 28,6% der Säuglinge (n=2), 31% der Kleinkinder (n=9) und 41,2% der Schulkinder und Jugendlichen (n=7) wurden in den letzten 6 Wochen mit oralen AB behandelt (P=0,716). Dass dieser Anteil mit zunehmendem Lebensalter ebenfalls zunahm, entspricht nicht ganz der üblichen AVR in den jeweiligen Altersgruppen.

Im Vergleich der Altersgruppen bezüglich der klinischen Symptome konnte keine Tendenz in eine bestimmte Richtung festgestellt werden. Fieber zeigte sich bei 85,7% der Säuglinge (n=6), bei 69% der Kleinkinder (n=20) sowie bei 58,8% der Schulkinder und Jugendlichen (n=10) (P=0,455). Eine Infektion der Atemwege wurde bei allen Säuglingen (n=7), bei 86,2% der Kleinkinder (n=25) und bei 76,5% der Schulkinder und Jugendlichen (n=13) (P=0,436) festgestellt. Kleinkinder stellten sich in 51,7% der Fälle (n=15) in reduziertem Allgemeinzustand vor, Säuglinge in 28,6% der Fälle (n=2) sowie Schulkinder und Jugendliche in 41,2% der Fälle (n=7) (P=0,504).

Eine Fazialisparese wiesen 17,6% der Schulkinder und Jugendlichen (n=3), 3,4% der Kleinkinder (n=1) und kein Säugling auf (P=0,172).

Eine Leukozytose über 15.000 Leukozyten/ $\mu$ l wurde bei 85,7% der Säuglinge (n=6), bei 51,7% der Kleinkinder (n=15) sowie bei 35,3% der Schulkinder und Jugendlichen (n=6) nachgewiesen (P=0,078). Erhöhte CRP-Werte (> 40 mg/l) zeigten 71,4% der Säuglinge (n=5), 58,6 der Kleinkinder (n=17) und 35,3% der Schulkinder und Jugendlichen (n=6) (P=0,132).

Eine operative Therapie wurde bei 42,9% der Säuglinge (n=3), bei 37,9% der Kleinkinder (n=11) und bei 23,5% der Schulkinder und Jugendlichen (n=4) durchgeführt (P=0,561). Die mediane stationäre Behandlungsdauer lag bei Säuglingen und Schulkindern/Jugendlichen bei 9 Tagen und bei Kleinkindern

bei 7 Tagen ( $P=0,535$ ). Eine Intensivtherapie war bei einem Säugling (14,3%), drei Kleinkindern (10,3%) sowie bei 2 Schulkindern/Jugendlichen (11,8%) indiziert ( $P=1,000$ ).

Eine kombinierte ABT wurde bei 42,9% der Säuglinge ( $n=3$ ), bei 25% der Kleinkinder ( $n=7$ ) sowie bei 35,3% der Schulkinder und Jugendlichen ( $n=6$ ) durchgeführt ( $P=0,534$ ). Die mediane LOT lag bei Säuglingen bei 15 Tagen, bei Kleinkindern bei 12 Tagen und bei Schulkindern/Jugendlichen bei 13 Tagen ( $P=0,169$ ). Die medianen DOT lagen bei Säuglingen und Kleinkindern ebenfalls bei 15 und 12 Tagen, nur bei den Schulkindern und Jugendlichen waren die medianen DOT ein Tag länger als die mediane LOT (14 Tage) ( $P=0,142$ ).

Bei der Audiometrie im Verlauf der stationären Therapie und in der Nachsorge wurden keine Unterschiede zwischen den Altersgruppen festgestellt. 37,9% der Kleinkinder ( $n=11$ ), 14,3% der Säuglinge ( $n=1$ ) sowie 35% der Schulkinder/Jugendlichen ( $n=6$ ) wurden audiometrisch während des Krankenhausaufenthaltes untersucht ( $P=0,652$ ).

Von den insgesamt 5 audiometrischen Nachsorgebefunden, waren 4 bei Kleinkindern und ein Befund bei einem Schulkind dokumentiert worden. In der Gruppe der Säuglinge wurde kein Audiometrie Befund in der Nachsorge vermerkt. Dabei zeigte sich bei einem Schulkind (5,9%) und einem Kleinkind (3,5%) ein vermindertes Hörvermögen ( $P=0,754$ ).

Zusammengefasst gab es in Hinblick auf die analysierten anamnestischen, klinischen und laborchemischen Parameter keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen.

**Tabelle 7** Vergleich der Symptome, Laborbefunde bei Aufnahme von 53 Patienten mit AM in den verschiedenen Altersgruppen (0-1 Jahr, 2-5 Jahre, 6-18 Jahre), bei prästationärer antibiotischer Therapie vs. keiner prästationären antibiotischen Therapie und konservativer vs. operativer Therapie

	Gesamt N=53	Prästationäre Antibiotika- therapie N=18	Keine prästationäre Antibiotika- therapie N=35	P-Wert	Konservative Therapie N=35	Operative Therapie N=18	P-Wert	0-1 Jahr N=7	2-5 Jahre N=29	6-18 Jahre N=17	P-Wert
<b>Symptome, N (%)</b>											
Otalgie	39 (73,6)	13 (72,2)	26 (74,3)	0,471	26 (74,3)	13 (72,2)	1,000	4 (57,1)	22 (75,9)	13 (76,5)	0,649
Retroaurikuläre Schwellung/ Rötung	44 (83,0)	16 (88,9)	28 (80)	0,155	28 (80,0)	16 (88,9)	0,801	7 (100)	24 (86,2)	13 (76,5)	0,509
Fieber > 38°C	36 (67,9)	13 (72,2)	23 (65,7)	0,760	23 (65,7)	13 (72,2)	0,760	6 (85,7)	20 (69,0)	10 (58,8)	0,455
Allgemeinzustand				0,569			0,569				0,504
- gut	29 (54,7)	11 (61,1)	18 (51,4)		18 (51,4)	11 (61,1)		5 (71,4)	14 (48,3)	10 (58,8)	
- reduziert	24 (45,3)	7 (38,9)	17 (48,6)		17 (48,6)	7 (38,9)		2 (28,6)	15 (51,7)	7 (41,2)	
Atemwegsinfektion	45 (84,9)	18 (100)	27 (77,1)	0,040	29 (82,9)	16 (88,9)	0,701	7 (100)	25 (86,2)	13 (76,5)	0,436
AOM in der Vorgeschichte	36 (67,9)	17 (94,4)	19 (54,3)	0,004	22 (62,9)	14 (77,8)	0,358	4 (57,1)	22 (75,9)	10 (58,8)	0,412
Neurologische Symptome	7 (13,2)	0 (0)	7 (20)	0,081	6 (17,1)	1 (5,6)	0,401	0 (0)	4 (13,8)	3 (17,6)	0,740
Anamnesticcher Hörverlust	3 (5,7)	2 (11,1)	1 (2,9)	0,263	3 (8,6)	0 (0)	0,543	0 (0)	2 (6,9)	1 (5,9)	1,000
<b>Laborbefunde, N (%)</b>											
CRP > 40 mg/l	28 (52,8)	9 (50,0)	19 (54,3)	0,772	17 (48,6)	11 (61,1)	0,569	5 (71,4)	17 (58,6)	6 (35,3)	0,132
Leukozytose > 15 x10 <sup>9</sup> /l	27 (50,9)	7 (38,9)	20 (57,1)	0,254	16 (45,7)	11 (61,1)	0,387	6 (85,7)	15 (51,7)	6 (35,3)	0,078

## 5.14. Ergebnisse der AM Diagnostik und Therapie am UKS

12 Kinder mit akuter Mastoiditis wurden am Universitätsklinikum des Saarlandes im Zeitraum von 2014 bis 2019 behandelt. Allerdings wurden 5 Patienten initial in anderen Krankenhäusern der Region behandelt und im Verlauf in das UKS verlegt.

Das AM Management verlief in enger Zusammenarbeit mit der HNO-Abteilung des UKS. Retrospektiv war bei allen Kindern ein HNO-Aufnahmebefund und Verlaufsuntersuchungen in den Unterlagen zu finden.

Insgesamt wurde bei 7 Kindern eine Erregerdiagnostik durchgeführt. Sechsmal wurde das Untersuchungsmaterial invasiv gewonnen sowie einmal durch einen oberflächlichen Ohrabstrich. In zwei Fällen gelang kein Erregernachweis. In den 4 Fällen, in denen die Erregerdiagnostik invasiv durchgeführt wurde, wurden jeweils einmal *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *alpha-hämolyisierende Streptokokken* sowie *Koagulase-negative Staphylokokken* nachgewiesen.

Eines der Kinder war aufgrund einer aktiven Entscheidung der Eltern nicht nach STIKO Empfehlung gegen Pneumokokken geimpft. In diesem Fall wurden in der Mittelohrflüssigkeit Pneumokokken nachgewiesen.

Eine Thrombophiliediagnostik war in keinem der 12 Fälle erforderlich, da keines der Kinder eine thrombotische Komplikation aufzeigte.

Bei der Mehrheit der Kinder (10 von 12 Kindern) gab es in den Unterlagen Vermerke zur Bildgebung. Viermal wurde eine cMRT, dreimal wurde jeweils eine cCT und eine Sonographie durchgeführt.

Ein Drittel der Kinder (n=4) wurde prophylaktisch antikoaguliert.

Drei Kinder wurden rein konservativ mit intravenöser ABT behandelt. Etwas weniger als die Hälfte der Kinder am UKS (n=5) wurden mastoidektomiert, bei vier Patienten wurde eine Parazentese mit/ohne Einlage eines Paukenröhrchens durchgeführt.

Die am häufigsten verwendete Antibiotikaklasse waren Cephalosporine der Gruppe IIIa. Die Hälfte der Kinder wurde mit Ceftriaxon, zwei Kinder wurden mit Cefotaxim, drei Kinder wurden mit Ampicillin/Sulbactam und ein Kind wurde mit Cefuroxim behandelt. Eine Kombinationstherapie von mehreren AB wurde bei vier Kindern angewendet. Die häufigste Kombination war ein Cephalosporin der Klasse 3a in Kombination mit Clindamycin, gefolgt von der Kombination von Cefotaxim und Gentamicin. Zwei der Kinder mit antibiotischer Kombinationstherapie zeigten Komplikationen (Weichteilabszess, periphere Fazialisparese), eins zeigte eine beidseitige Infektion des Mastoids und bei einem anderen Kind bestand zunächst der Verdacht einer Meningitis. In 2 Fällen wurde die ABT umgestellt. Einmal wurde die antibiotische Therapie von Ampicillin/Sulbactam auf Cefotaxim plus Clindamycin nach Mastoidektomie umgestellt. In dem zweiten Fall wurde die Therapie von Cefotaxim plus Clindamycin auf Piperacillin/Tazobactam umgestellt. Die ABT wurde im Median für 7 Tage intravenös verabreicht (Min 4 Tage, Max 25 Tage). Insgesamt wurde die ABT (inklusive der oralen Sequenztherapie) über eine mediane Dauer von 10,5 Tagen durchgeführt (Min 6 Tage, Max 25 Tage).

## 5.15. Vergleich der AM Leitlinie mit der Umsetzung am UKS

Im Vergleich der klinikinternen Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der AM mit deren Umsetzung waren zwei Punkte auffällig. Es zeigten sich Unterschiede im Bereich der Erregerdiagnostik und der ABT.

In 7 Fällen wurde eine Erregerdiagnostik initiiert, davon erfolgten sechs Probenentnahmen invasiv, die den klinikinternen Standards zum Erregernachweis bei AM entsprachen. In den 5 Fällen, in denen eine Mastoidektomie durchgeführt wurde, war mit Ausnahme eines Falls die Probenentnahme intraoperativ durchgeführt worden. Bei 50% der Patienten am UKS wurde die Erregerdiagnostik nicht nach dem klinikinternen Standard durchgeführt. Bei den restlichen 5 Patienten wurde keine oder eine unzureichende oberflächliche Probenentnahme durchgeführt. Insgesamt sind in den Akten 9 invasive Probenentnahmen vermerkt worden, davon waren 6 am UKS. Im Vergleich mit den restlichen Kliniken, die am Mastoiditis Audit teilgenommen haben, wurde am UKS mehr invasive Diagnostik betrieben oder dokumentiert. Hierzu ist anzumerken, dass auch eine Parazentese (bei AOM und Mastoiditis zur Gewinnung einer Probe aus dem Mittelohr) bei einem Kleinkind eine Analgosedierung erfordert, bei der das Kind zumindest von einem pädiatrischen Facharzt oder einem Anästhesisten überwacht werden muss.

Eine kraniale Bildgebung (cCT, cMR) wurde am UKS häufig durchgeführt (bei 7 von 12 Kindern). Die Hauptindikation war der Ausschluss intrakranialer Komplikationen sowie präoperativ die Ausdehnung und die Dringlichkeit bis hin zur Notwendigkeit einer Mastoidektomie abzuschätzen. Retrospektiv ist (über den Verdacht auf eine AM hinaus) nur vereinzelt die exakte Indikation einer Bildgebung nachvollziehbar. Es ist anzunehmen, dass am UKS vermehrt schwere Verläufe mit einer komplizierten Symptomatik behandelt wurden und daher aufgrund der klinischen Präsentation eine kraniale Bildgebung angestrebt wurde.

Zur internen AM Leitlinie gehört im engeren Sinne keine prophylaktische Antikoagulation. Am UKS wurde bei vier Kindern eine Thromboseprophylaxe begonnen, deren Indikation anhand der Dokumentation nicht mehr nachzuvollziehen war. In einem Fall wurde bei extensiver AM mit purulentem Einbruch bis zum Innenohr ein erhöhtes Risiko einer SVT befürchtet und aufgrund dessen eine prophylaktische Antikoagulation begonnen.

25% der Kinder erhielten zur ABT Ampicillin/Sulbactam, laut Leitlinie das Antibiotikum der ersten Wahl bei Patienten ohne Risikofaktoren für multiresistente Erreger. In zwei Drittel der Fälle wurde mit Cephalosporinen der Gruppe III (Ceftriaxon/Cefotaxim) behandelt. Bei Mastoidektomie wird intraoperativ eine ABT mit Ceftriaxon oder Cefotaxim begonnen, alle 5 Patienten, die mastoidektomiert wurden, erhielten Cephalosporine der Gruppe III; in zwei Fällen in Kombination mit Clindamycin. Drei Patienten zeigten mit einer vorherigen ABT in der Anamnese einen Risikofaktor für eine Infektion mit multiresistenten Erregern und erhielten stationär eine ABT mit Ceftriaxon und in einem Fall der Kombination von Ceftriaxon und Clindamycin. Bei erhöhtem Risiko für eine Infektion durch MRE

empfiehlt die Leitlinie Piperacillin/Tazobactam bzw. Meropenem. Die antibiotische Therapie stimmte demnach nur in drei Fällen mit den Empfehlungen der internen Leitlinie überein.

Die Dauer der antibiotischen Therapie bei AM soll laut interner Leitlinie mindestens 14 Tage betragen. Bei den AM Patienten am UKS lag die mediane Therapiedauer (inklusive oraler Sequenztherapie) mit 10,5 Tagen unter den empfohlenen 14 Tagen. Die ABT soll laut dieser Leitlinie mindestens 7 Tage intravenös verabreicht werden, was der medianen intravenösen Verabreichungsdauer (7 Tage) am UKS entspricht. Das interdisziplinäre Management gemeinsam mit der HNO-Klinik und der Neurochirurgie funktioniert anscheinend sehr gut, die Möglichkeit, Konsile im elektronischen Patientenmanagementsystem anzufordern und zu dokumentieren, wird angemessen genutzt.

## 5.16. Ergebnisse der Mastoiditis-Umfrage

Der Umfragebogen wurde postalisch an 46 niedergelassene HNO-Ärzte und 53 niedergelassene Kinder- und Jugendmediziner im Saarland versendet. Schlussendlich nahmen 28 niedergelassene HNO-Ärzte und 21 niedergelassenen Kinderärzte an der Mastoiditis Umfrage teil. Die Rücklaufquote bei den HNO-Ärzten betrug 60,9% unter den Kinderärzten war die Rücklaufquote mit 39,6% niedriger.

Die Kinderärzte (n=21) waren im Median 17 Jahre lang niedergelassen (IQR: 10, Min 5 Jahre, Max 31 Jahre)

Die mediane Niederlassungsdauer der HNO-Ärzte lag bei 20 Jahren (IQR: 16, Min 1 Jahr, Max 33 Jahre), wobei 26 der 29 HNO-Ärzte eine Niederlassungsdauer angegeben haben.

### 1. Frage

Auf die Frage nach der Inzidenz der AM in den letzten 5 Jahren antworteten alle (n=28) HNO-Ärzte und 17 Kinderärzte, 4 ließen diese Frage aus. 71,4% der HNO-Ärzte (n=20) schätzte, dass die Inzidenz der AM in den letzten 5 Jahren gesunken sei, 10,7% (n=3) gaben an sie sei unverändert geblieben und 17,9% (n=5) vermuteten einen Anstieg der Inzidenz. 64,7% der Kinderärzte (n=11) nahm eine Abnahme und 35,3% (n=6) einen Anstieg der AM Inzidenz an.

### 2. Frage

Die zweite Frage wurde von allen HNO-Ärzten und 17 Kinderärzten beantwortet. Der Anteil der Kinder, die vor der Diagnose einer AM antibiotisch vorbehandelt wurde mehrheitlich von den HNO-Ärzten (n=22, 78,6%) und den Kinderärzten (n=13, 76,5%) unter 50% geschätzt. 21,4% der HNO-Ärzte (n=6) und 23,5% der Kinderärzte (n=3) vermutete eine antibiotische Vorbehandlung der AM bei über 50% der Fälle.

### 3. Frage

Hier wurden die Umfrage-Teilnehmer gefragt, ob sie bei angemessener klinischer Symptomatik, in Ausnahmefällen eine AM auch ambulant mit oralen AB behandeln würden. Auf diese Frage antworteten alle Befragten. Die Hälfte der HNO-Ärzte (n=14) würde eine AM im Einzelfall auch ambulant mit AB behandeln, wohingegen nur 14,3% der Kinderärzte (n=3) eine ambulante ABT initiieren würden. Die Mehrheit der Kinderärzte (n=18, 85,7%) spricht sich gegen eine orale ABT bei AM aus.

### 4. Frage

In der letzten Frage konnten die niedergelassenen Ärzte Vorschläge für eine ABT machen. 6 Kinderärzte und 15 HNO-Ärzte machten einen Therapieverschlagn. Einige HNO-Ärzte nannten auch mehrere AB (n=23). Insgesamt war das Spektrum von Antibiotikaklassen bei den HNO-Ärzten größer als bei den Kinderärzten, die nur die Substanzklasse der Aminopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor vorschlugen. Amoxicillin/Clavulansäure wurde von HNO-Ärzten (n=10, 43,5%) und Kinderärzten (n=5, 83,3%) am häufigsten als Therapie der Wahl genannt. Die Kinderärzte empfahlen in einem Fall Ampicillin/Sulbactam (n=1, 16,7%). An zweiter Stelle wurden bei den HNO-Ärzten Cephalosporine der 3. Generation genannt (n=6, 26,1%), gefolgt von Ampicillin/Sulbactam und Clindamycin (jeweils n=3, 13%) sowie Ciprofloxacin (n=1, 4,3%). (siehe Tabelle 8)

**Tabelle 8** Ergebnisse der Mastoiditis Umfrage unter niedergelassenen HNO- und Kinderärzten

	HNO-Ärzte N=28	Pädiater N=21
<b>Geschätzte AM-Inzidenz in den letzten 5 Jahren N (%)</b>	N=28	N=17
• unverändert	5 (17,9)	6 (35,3)
• steigend	3 (10,7)	0 (0)
• sinkend	20 (71,4)	11 (64,7)
<b>Geschätzter Anteil der AM-Patienten mit prästationärer ABT N (%)</b>	N=28	N=17
• <50%	22 (78,6)	13 (76,5)
• >50%	6 (21,4)	4 (23,5)
<b>Ambulante Behandlung der AM (in Fällen mit milder Symptomatik) N (%)</b>	N=28	N=21
• ja	14 (50)	3 (14,3)
• nein	14 (50)	18 (85,7)
<b>Empfohlene ABT der AM N (%)</b>	N=23*	N=6
• Amoxicillin/Clavulansäure	10 (43,5)	5 (83,3)
• Ampicillin/Sulbactam	3 (13,0)	1 (16,7)
• Cephalosporine der 3. Generation	6 (26,1)	0 (0)
• Clindamycin	3 (13,0)	0 (0)
• Ciprofloxacin	1 (4,3)	0 (0)

\*15 HNO-Ärzte gaben Empfehlungen für eine antibiotische Therapie der AM ab. Einige nannten mehrere AB (N=23) als Therapieverschlagn.

## 6. Diskussion

### 6.1 Stichprobengröße und Repräsentativität

Dieses retrospektive Audit (2014-2019) liefert erstmals detaillierte Informationen über die Inzidenz und den klinischen Verlauf der AM bei Kindern und Jugendlichen mit Wohnsitz im Saarland, einer Hochverordner-Region der ambulanten ABT (HOLSTIEGE et al., 2022). In dem 6-Jahres-Zeitraum wurden 53 Kinder und Jugendliche mit AM stationär im Saarland behandelt. Die mittlere kumulative Inzidenz der stationär behandelten AM ist nach unseren Ergebnissen insgesamt sehr niedrig und lag im Mittel bei 6,1/100.000 Kindern und Jugendlichen (siehe 6.2).

Einige Studien analysieren AM Fälle in einem überregionalen Kontext und kommen daher auf höhere Fallzahlen (DI MARIO et al., 2021). Beispielsweise erfassten Groth et al. 678 AM-Fälle über einen Zeitraum von 15 Jahren. Diese Studie hat Daten aus 33 verschiedenen HNO-Abteilungen in ganz Schweden anhand Diagnosecodes gesammelt und nach festgelegten Diagnosekriterien geprüft (GROTH et al., 2012). Es gibt es auch monozentrische Studien mit geringeren Fallzahlen (BAKHOS et al., 2011; CASSANO et al., 2020).

Zur Identifikation der AM wurden in der Regel Diagnosecodes wie ICD, DRG oder Operationscodes, die im Zusammenhang mit einer AM stehen, verwendet. Die AM-Fallabfrage erfolgt in vielen Ländern über nationale Datenbanken der Krankenkassen oder des Gesundheitssystems, welche für Forschungszwecke zugänglich sind. In unserer Studie wurden die stationären AM-Fälle der teilnehmenden pädiatrischen/HNO-ärztlichen Einrichtungen mit ICD-10-Codes erfasst. Aufgrund einer deutlich restriktiveren Auslegung der Datenschutzgesetzgebung ist in Deutschland auch die retrospektive Untersuchung von Routinedaten der stationären Kinder- und Jugendmedizin nur wesentlich eingeschränkter als in anderen europäischen Ländern möglich, v.a. weil diese Daten außerhalb z.B. der Kinderonkologie und der Neonatologie nicht in übergeordneten Registern aufgenommen werden. Diese Limitation ist u.E. nicht gerechtfertigt, wenn das Studienpersonal an die medizinische Schweigepflicht gebunden ist, die Daten geschützt gespeichert, vor Auswertung anonymisiert und sicher nur für Forschungszwecke verwendet werden. Die Entwicklung von lokalen wissenschaftlichen Kooperationsnetzwerken in enger Zusammenarbeit zwischen den Kliniken, aber auch in Richtung des ambulanten Versorgungssektors (hier: Kinder- und Jugendmediziner, HNO-Ärzte) könnte diese Situation verbessern, wenn es parallel ein weniger restriktives übergeordnetes Datenschutzkonzept gäbe.

Die Differenzierung zwischen AOM und AM ist in vielen Fällen nicht einfach, da die Klinik nicht immer eindeutig ist (VAN DEN AARDWEG et al., 2008). Eine eindeutige Klassifizierung ist zur korrekten Diagnostik und Therapie unabdingbar (LAULAJAINEN-HONGISTO et al., 2016). Aufgrund der schwierigen Differenzierung zwischen einer AM und einer AOM kann es auch im stationären Versorgungsbereich zu einer Fehlklassifikation der Erkrankung kommen, bei der die Kliniker „zur Sicherheit“ von einer AM ausgehen. Bei V.a. auf eine AM oder einem klinisch nicht eindeutigen Befund

sollte daher immer eine Bildgebung angestrebt werden (in der Regel erst Sonographie, dann MRT). Eine retrospektive schwedische Studie untersuchte die Validität der gestellten AM und AOM-Diagnosen im Zeitraum von 1993 bis 2007. Hierbei wurden alle ICD-Diagnosecodes stationär behandelter akuter, chronischer, unspezifischer Mastoiditis und AOM-Fälle gesichtet und nach festgelegten Diagnosekriterien Neubewertet. Insgesamt wurden 529 ICD-10-Diagnose-Codes für AM geprüft, davon erfüllten 75 % (397 ICD-Kodierungen) die vorab festgelegten Diagnosekriterien einer AM. Wiederum ergab die Überprüfung der AOM-Diagnosen 60 zusätzliche AM Diagnosen. Eine Fehldiagnose (und Fehlkodierung) mutet den Patienten unnötige Diagnostik und Therapie zu und kann den Vergleich zwischen den Studien erschweren (STALFORS et al., 2013).

Das Problem der Überdiagnose der AM, wurde im Mastoiditis-Audit vermieden, indem jeder ICD-10-Diagnosecode der AM mit der Klinik und der Bildgebung verglichen wurde. Dies unterscheidet dieses „aufsuchende“ Audit von großen Registerstudien.

Wie viele zusätzliche Fälle einer AM im Beobachtungszeitraum ambulant behandelt wurden, können wir aus den hier analysierten Daten nicht ableiten. Obwohl einige niedergelassene Ärzte diese Möglichkeit in Erwägung ziehen (siehe Umfrage) ist die ausschließlich ambulante (orale) Behandlung einer AM bei Kindern und Jugendlichen nicht leitlinienkonform. Im Falle schwerwiegender Komplikationen im Verlauf könnte dies medikolegale Konsequenzen für die behandelnden Ärzte haben.

## **6.2 Inzidenz der AM**

Die Inzidenz der AM und deren Entwicklung in den letzten Jahrzehnten ist weltweit ein viel diskutiertes Thema. An dieser Stelle können wir nur für die Inzidenz der AM im Saarland von 2014 bis 2019 sprechen. Die mittlere Inzidenz der AM lag im Saarland bei 6,1/100.000 Kinder und Jugendliche <18 Jahren.

In dem 6 Jahres-Zeitraum blieb die Inzidenz stationärer AM-Fälle stabil. In den Jahren 2016 und 2017 wurde ein Rückgang der AM Inzidenz verzeichnet, welcher statistisch jedoch nicht signifikant war ( $P > 0,05$ ). Andere Studien berichten von ähnlichen Schwankungen der AM Inzidenz während des Studienzeitraums (DI MARIO et al., 2021). In der Literatur liegt die AM Inzidenz in den USA bei 1,62/100.000 Einwohner (PRITCHETT, THORNE, 2012) und in Norwegen bei 16,8/100.000 Einwohner (KVAERNER et al., 2007). Ein Großteil der aktuellen Studien zur Inzidenz der AM registrierte eine gleichbleibende oder sogar abnehmende AM-Inzidenz bei Kindern (ANTHONSEN et al., 2013; DI MARIO et al., 2021; GROTH et al., 2012; HO et al., 2008; KING et al., 2019; KVAERNER et al., 2007; MATHER et al., 2020). Einige retrospektive Arbeiten stellten wiederum einen Anstieg der AM Inzidenz fest (BAHADORI et al., 2000; BALSAMO et al., 2018; NUSSINOVITCH et al., 2004; SPRATLEY et al., 2000).

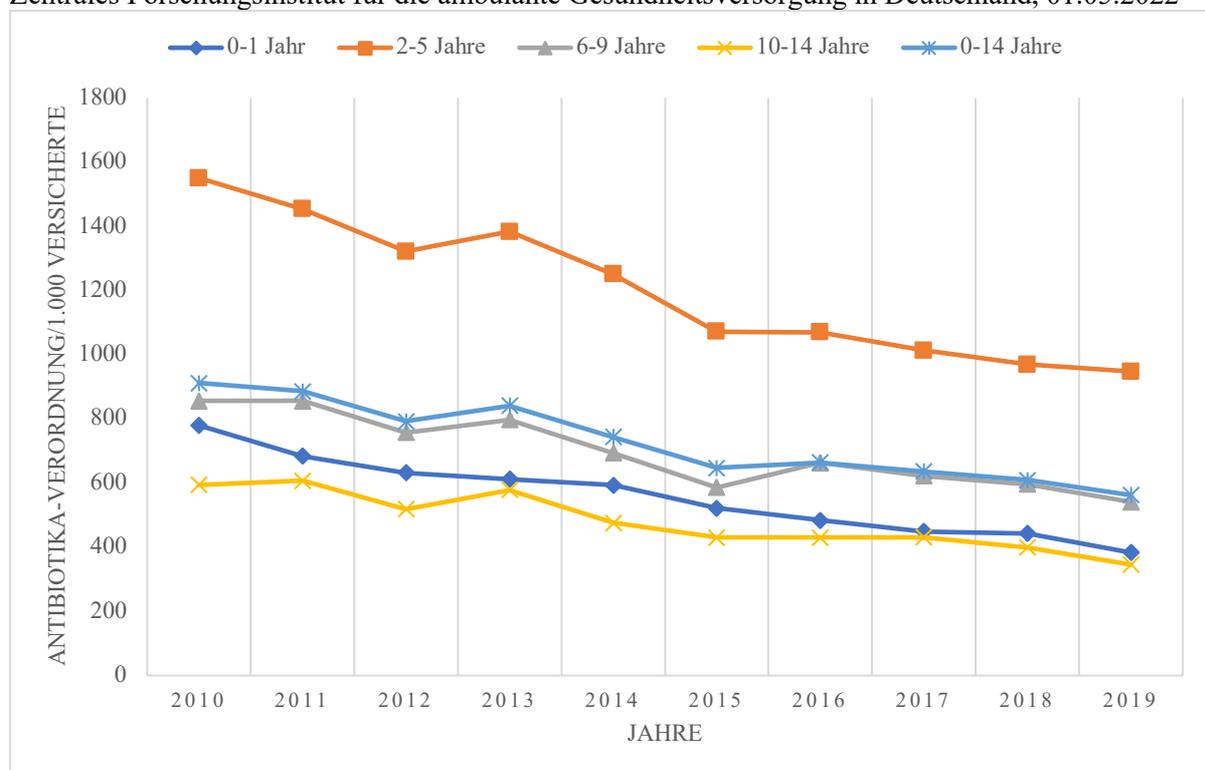
Die AM trat in 81% der Fälle während der kälteren Monate November bis Mai auf, mit einem Mittelwert von 6,1 Fällen/Monat im Vergleich zu 1,6 Fällen/Monat während der wärmeren Monate Juni bis Oktober (vergleiche im Ergebnisteil Abbildung 4. Verteilung der AM-Fälle pro Monat). Was

erwartungsgemäß der Epidemiologie von Atemwegsviren wie RSV, Parainfluenzaviren, Influenzaviren, Coronaviren oder anderen entspricht und die Vermutung bestärkt, dass virale Erreger den bakteriellen AOM- und AM-Episoden vorausgehen. Ebenfalls wurde während der RSV- und Influenza-Hochsaison 2017/2018 (AN DER HEIDEN et al., 2019; BUDA et al., 2018) die höchste AM Inzidenz (2018 8,2/100.000 Kindern und Jugendlichen) verzeichnet.

### 6.2.1. Auswirkung der ambulanten AVR auf die AM Inzidenz

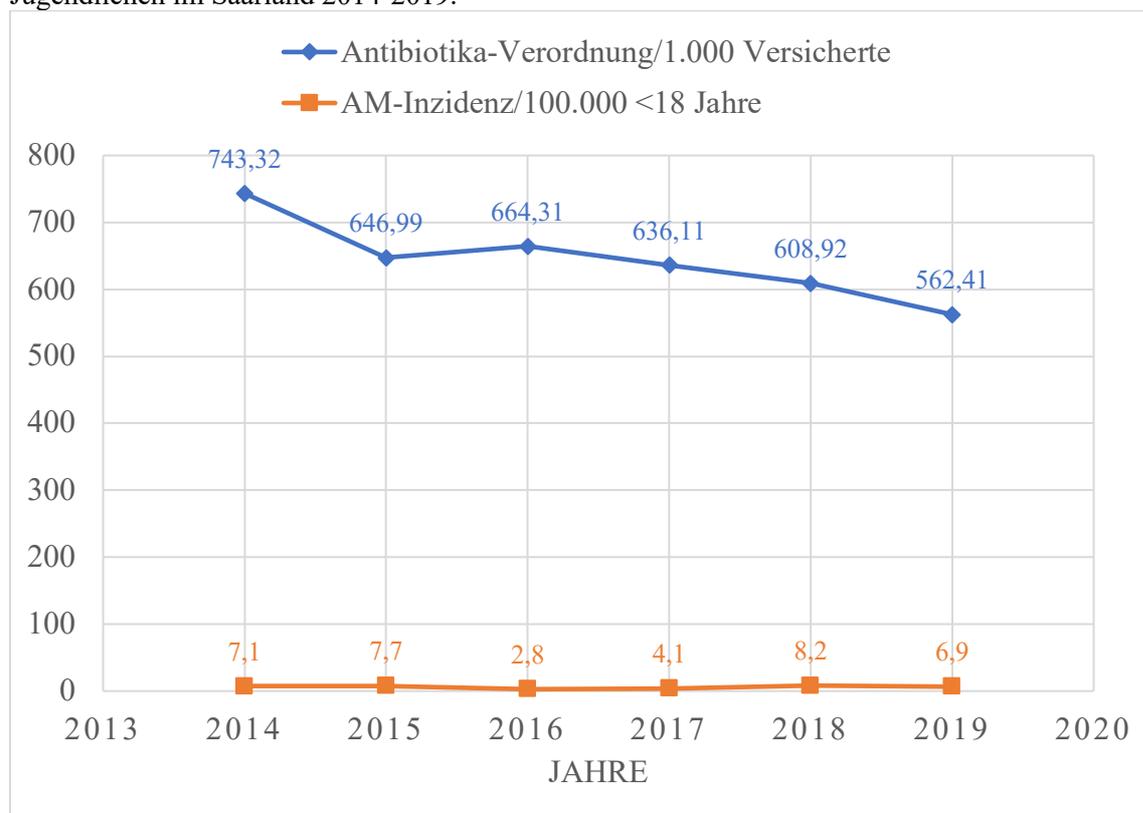
AWI wie die AOM zählen zu den Hauptindikationen für eine ABT im ambulanten pädiatrischen Bereich (HERSH et al., 2011; SIMON et al., 2016; SIMON, 2017). Das Zentralinstitut hat für die kassenärztliche Versorgung die ambulanten Arzneimittelverordnungsdaten im Zeitraum von 2010 bis 2019 der gesetzlichen Krankenkassen bundesweit ausgewertet. Hier konnte ein deutlicher Rückgang der ambulanten Antibiotikaverordnungsichte im pädiatrischen Bereich beobachtet werden. Die ambulante AVR im Saarland ist im Vergleich zu anderen KV-Regionen Deutschlands hoch. Beispielsweise liegt in Sachsen die AVR bei 298 Verordnungen/1.000 Kindern unter 15 Jahren und im Saarland dagegen bei 566 Verordnungen/1.000 Kindern unter 15 Jahren. Trotz der im bundesweiten Vergleich hohen AVR im Saarland, ist die AVR zwischen 2010 und 2019 deutlich zurückgegangen, insbesondere in der Altersgruppe der Säuglinge und Kleinkinder (HOLSTIEGE et al., 2022). (Vergleiche Abb. 6.)

**Abbildung 6.** Antibiotika-Verordnungsdaten pro 1.000 versicherte Kinder und Jugendliche im Saarland 2010-2019; verschiedene Altersgruppen (zur Verfügung gestellt von Holstiege J & Bätzing J, Zentrales Forschungsinstitut für die ambulante Gesundheitsversorgung in Deutschland, 01.05.2022)



Bei im Verlauf deutlich zurückhaltendem Einsatz der ABT bei Säuglingen, Kleinkindern und Schulkindern zeigte sich die Inzidenz der AM im Saarland in diesen Altersgruppen stabil (siehe Abb. 7). Unter Berücksichtigung aller Limitationen kann hieraus zumindest geschlossen werden, dass die statistisch signifikante und in ihrer Größenordnung (35-45%) sehr relevante Abnahme der AVR im ambulanten Bereich keinen statistisch signifikanten Anstieg der AM Inzidenz zur Folge hat. Interessant wären Studien zur Inzidenz der stationär behandelten AM mit vergleichbarer Methodik in KV-Regionen mit deutlich niedrigerer AVR.

**Abbildung 7.** Inzidenz der akuten Mastoiditis und die Antibiotika-Verordnungsraten bei Kindern und Jugendlichen im Saarland 2014-2019.



Van Zuijlen et al. veröffentlichten 2001 eine Arbeit, welche die Inzidenz der AM in verschiedenen Ländern im Hinblick auf ihr Antibiotika-Verordnungsverhalten untersucht. Die Studie zeigte, dass Länder mit hoher AVR >96% wie die USA und das Vereinigte Königreich eine niedrigere AM-Inzidenz aufwiesen als Länder mit mittlerer bzw. niedriger AVR. Länder mit mittlerer AVR 67%-76% (Dänemark, Norwegen) und Länder mit niedriger AVR (31%) wie die Niederlande zeigten eine ähnliche Inzidenz der AM; eine eindeutige Korrelation zwischen der AVR und der AM-Inzidenz gab es allerdings nicht (VAN ZUIJLEN et al., 2001). Weitere Studien legen nahe, dass die AM in Regionen mit niedrigerer AVR nicht komplizierter verläuft (GULLIFORD et al., 2016).

In unserer Untersuchung wurden 34% der Kinder mit AM 6 Wochen vor der stationären Aufnahme antibiotisch vorbehandelt. Die Hauptindikation zur ABT stellt die AOM (83%) dar, gefolgt von dem

Verdacht einer akuten Mastoiditis (11%) und einer Bronchitis (6%). In der unter niedergelassenen Kinder- und HNO-Ärzten im Saarland durchgeführten Umfrage zur prästationären ABT bei AM Fällen schätzten die meisten Befragten, dass weniger als 50% der AM Fälle zuvor antibiotisch behandelt wurden. In der Literatur werden Raten der vorherigen ABT bei AM von bis zu 56% beschrieben (ANNE et al., 2019; GROTH et al., 2012; HO et al., 2008; SPRATLEY et al., 2000; THOMPSON et al., 2009). Ho et al. stellten in ihrer retrospektiven Studie einen Rückgang der prästationären Antibiotikabehandlung von 64 % im Jahr 1996 auf 27 % im Jahr 2004 bei Kindern mit AM fest (HO et al., 2008). Zu glauben, dass die antibiotische Therapie jeder AOM die behandelten Patienten grundsätzlich vor einer AM schützt, ist ein Irrtum. Dies zeigt auch der erfolgreiche Erregernachweis bei invasiver Diagnostik im Rahmen des AM Managements bei oral antibiotisch vorbehandelten Patienten.

Mehrere britische Studien, die auf kontinuierlich dokumentierten Daten aus Einrichtungen der Primärversorgung basieren, zeigten ein statistisch signifikant erhöhtes AM-Risiko bei zurückhaltendem Einsatz von AB bei AOM (CUSHEN, FRANCIS, 2020; THOMPSON et al., 2009). Diese statistische Signifikanz ist jedoch nicht mit einer klinischen Relevanz gleichzusetzen, weil die (statistische) Number Needed to Treat (NNT) zur Vermeidung einer AM Episode sehr hoch ist.

Petersen et al. untersuchten 2007 den Nutzen von einer ABT bei AWI im Hinblick auf die Risikoreduktion beim Auftreten von Komplikationen im Vereinten Königreich. Dabei werteten sie über 3,36 Millionen Fälle von Infektionen der Atemwege aus der Primärversorgung aus. Für die AOM wurde eine NNT von über 4000 kalkuliert, um einen AM-Fall vorzubeugen (PETERSEN et al., 2007).

Im Jahre 2020 führten Cushen et al. eine ähnliche Studie durch, mit demselben Ergebnis eines verringerten AM Risikos durch antibiotische Therapie bei AOM. Die hier berechnete NNT lag bei 2181, etwas geringer als vor über 10 Jahren (CUSHEN, FRANCIS, 2020). Aufgrund der hohen NNT und der Seltenheit der AM gibt es kein Argument dafür, alle Kinder mit AOM antibiotisch zu behandeln. Eine ABT sollte laut DGPI Leitlinie immer bei Säuglingen bis zum 6. Lebensmonat, bei Kleinkindern bis zum 2. Lebensjahr bei bilateraler AOM oder perforierter AOM sowie bei Kindern mit starken Schmerzen und keiner Verbesserung unter symptomatischer Therapie (wait and observe, verzögerte Antibiotikaverordnung) erfolgen (KEITH et al., 2010).

2004 wurden in Israel Leitlinien zur verzögerten ABT bei unkomplizierter AOM veröffentlicht. Die Implementierung dieser Leitlinie war mit einem signifikanten Rückgang der AVR bei AOM assoziiert. Zusätzlich wurden AOM Episoden nach 2004 vermehrt symptomatisch behandelt (GROSSMAN et al., 2010). 2016 konnte die gleiche Studiengruppe zeigen, dass eine verzögerte AB-Verordnung nicht mit einem höheren klinischen Schweregrad nachfolgender AM Fälle assoziiert ist. Im Gegenteil - die Gruppe, die sofort AB erhalten hatte, zeigte häufiger Komplikationen, wies eine höhere Operationsrate auf und wurde länger stationär behandelt (GROSSMAN et al., 2016). Allerdings kann es sich bei den sofort antibiotisch behandelten AOM-Fällen auch um solche mit primär höherem Schweregrad gehandelt haben.

Palma et al. untersuchten die Auswirkungen der Implementierung von Leitlinien zum Antibiotikagebrauch bei AOM im Sinne der „watch and wait“ Strategie in Italien auf die Inzidenz der AM in einer kinderärztlichen Notaufnahme. In dem Rahmen konnte kein signifikanter Unterschied im Antibiotikaverordnungsverhalten oder der AM Inzidenz vor und nach der Einführung der Leitlinien in Italien dargestellt werden (PALMA et al., 2015). Dies zeigt, wie schwierig es ist, das ABT-Verordnungsverhalten von Ärzten, die Säuglinge, Kinder und Jugendliche mit AWI behandeln, grundsätzlich in Richtung einer leitlinienkonformen Therapie zu verändern.

In einer weiteren monozentrischen Studie in Italien wurde von 2002 bis 2016 eine steigende AM-Fallzahl von 1,2/100.000 Kindern und Jugendlichen auf 4,2/100.000 Kindern und Jugendlichen beobachtet. Die Autoren machen in der Diskussion den restriktiveren Einsatz von AB und das Prinzip des „watchful waiting“ bei AOM für die Zunahme der AM Fälle verantwortlich, ohne dass sie diesen Zusammenhang tatsächlich wissenschaftlich belegen können (BALSAMO et al., 2018).

Interessanterweise beobachtet die Mehrheit der befragten niedergelassenen HNO- und Kinderärzte im Saarland in ihrem Praxisalltag eher eine Abnahme der AM Inzidenz im ambulanten Bereich. Einige niedergelassenen Kinder- und HNO-Ärzte konnten sich an keinen AM Fall in den letzten 6 Jahren erinnern. Dies zeigt, wie selten diese Komplikation insgesamt ist. Der begründete Verdacht auf eine AM führt bei Kindern wahrscheinlich immer zu einer stationären Einweisung (SHARLAND et al., 2005).

Zusammenfassend zeigten unsere Studie und ein Großteil der aktuellen Literatur keinen Anstieg der AM Inzidenz bei restriktivem AB-Gebrauch in der ambulanten Kinder- und Jugendmedizin. Die AM Inzidenz ist kein zielführendes Argument für eine unkritische ABT aller Episoden einer AOM bei Kindern.

## **6.2.2 Weitere mögliche Einflussfaktoren auf die AM Inzidenz**

Die Implementierung der Pneumokokken-Konjugatimpfung führte maßgeblich zu einer Reduktion der Pneumokokken-assoziierten AM Fälle (DANIEL et al., 2013; HALGRIMSON et al., 2014). Einige Jahre nach der Einführung des PCV-7 wurde in einer US-amerikanischen Studie ein signifikanter Wiederanstieg der Pneumokokken AM beobachtet. Halgrimson et al. stellten ebenfalls einen signifikanten Anstieg Penicillin-resistenter Pneumokokken-Stämme nach Einführung der PCV-7 fest (HALGRIMSON et al., 2014). Die Autoren machen einen Serotypen-Switch der Pneumokokken für den erneuten Anstieg der Pneumokokken-assoziierten AM verantwortlich (Penicillin-resistent ist v.a. der Serotyp 19A).

Ab 2010 wurde die PCV-7 durch eine 10- bzw. 13-valente PCV abgelöst. Nach Einführung des PCV-13 (Prevenar™) konnte ein deutlicher Rückgang der AM Inzidenz, ausgelöst durch PCV-13-Serotypen inklusive des Serotyps 19A, festgesellt werden (CAVEL et al., 2018; SAPIR et al., 2021). Dies ist ein Beispiel für den günstigen Einfluss bestimmter Impfungen auf das Vorkommen von Infektionen durch antibiotikaresistente Infektionserreger (KAPLAN et al., 2015). Insbesondere Kinder unter 2 Jahren profitieren von der 13-valenten Impfung. Die unter 2-Jährigen zeigten signifikant seltener eine

Pneumokokken-AM und niedrigere Hospitalisierungsraten als ältere Kinder, die keine Impfung (bzw. die 7-valente Pneumokokken-Impfung) erhalten haben (TAWFIK et al., 2018).

### **6.3 Charakterisierung des Patientenkollektivs**

Das Patientenkollektiv unterscheidet sich nicht maßgeblich von anderen Studien. Jungen sind typischerweise häufiger von einer AM betroffen als Mädchen (KING et al., 2019). Dasselbe Ergebnis zeigte sich im Patientenkollektiv dieser Arbeit, 60,4% der Patienten waren männlichen Geschlechts. Das mediane Alter der AM lag im Mastoiditis Audit bei 3 Jahren (Mittelwert 4,33 Jahre); der jüngste Patient war 4 Monate alt und der älteste Patient war 16 Jahre alt. Diese Ergebnisse decken sich mit der aktuellen Studienlage (GARCIA et al., 2017; MATHER et al., 2020; VAN DEN AARDWEG et al., 2008). Einige Autoren berichten von einem medianen Alter von über 4 Jahren (BALSAMO et al., 2018; GHADERSOHI et al., 2017), zudem beobachten andere einen Anstieg des medianen Alters (DI MARIO et al., 2021).

Auffällig war die hohe Anzahl von bilateralen AM Fällen (n=6) im Saarland. Dabei liegt die wahrhaftige Rate von beidseitigen Mastoiditiden deutlich niedriger (NUSSINOVITCH et al., 2004). Groth et al. berichteten von 2 bilateralen AM Fällen bei über 600 AM Patienten (GROTH et al., 2012). Was nahe legt, dass eine Fehlkodierung durch die Behandler stattgefunden hat. Beispielsweise wurde durch Irrtum oder Ungenauigkeit eine einseitige AM mit AOM oder einer diskreten Rötung des Trommelfells auf der kontralateralen Seite als bilaterale AM bezeichnet. Daher gehen wir auch von einer deutlich niedrigeren bilateralen AM-Rate im Saarland aus.

Vorerkrankungen spielen in einer pädiatrischen Population eine untergeordnete Rolle. Dennoch zeigten einige Kinder rezidivierende Otitiden, ein Fall einer juvenilen Arthritis trat auf und bei einem Patienten bestand ein Zustand nach Enzephalitis. Die dokumentierte Krankheitsgeschichte hatte für die Diagnostik und Therapie der AM keine weitere Bedeutung.

### **6.4. Klinische Präsentation, Komplikationen und Langzeitfolgen der AM**

Die Patienten des Mastoiditis-Audits präsentierten sich mit den typischen Symptomen einer AM wie Ohrenscherzen, retroaurikuläre Schwellung bzw. Rötung sowie Fieber. Es gab wenige Kinder, die nicht die pathognomonischen Anzeichen einer AM boten und nur unspezifische Symptome zeigten, sodass schlussendlich die Diagnose radiologisch gestellt wurde. Die Diagnose der AM wurde in 34% der Fälle (n=18) rein klinisch gestellt. Bei 31 Patienten (58,5%) lag eine klinische und eine radiologische Diagnose der AM vor und in 7,5% der Fälle (n=4) wurde die AM radiologisch diagnostiziert.

Im Mastoiditis-Audit zeigten sich im Vergleich verschiedener Altersgruppen keine signifikanten Unterschiede in der klinischen Präsentation. Dennoch konnten im Patientenkollektiv des Mastoiditis-Audits Schulkinder und Jugendliche identifiziert werden, auf die eine atypische Symptomatik und ein protrahierter Krankheitsverlauf mit neurologischer Symptomatik zutrafen.

Eine schwedische Studie, die den klinischen Verlauf der AM in zwei Altersgruppen untersucht hat, berichtet abhängig vom Alter von einem unterschiedlichen Krankheitsverlauf. So sollen Kinder im Alter von 0-2 Jahren schneller eine AM ohne die vorausgehende Diagnose einer AOM entwickeln und einen rascher fortschreitenden Krankheitsverlauf bieten. Die eindrückliche klinische Präsentation (mit hohem Fieber und reduziertem Allgemeinzustand) führt bei jüngeren Kindern häufig zu einer früheren Behandlung und zu einem guten Outcome, mutmaßen Groth et al. Bei älteren Kindern und Jugendlichen verläuft die Krankheit eher langsamer, ferner zeigen sie seltener krankheitsspezifische Symptome. Daraus schlossen Groth et al. bei älteren Kindern eine verzögerte Diagnose mit einer daraus folgenden späteren und langwierigeren Therapie. Ebenso waren in der Gruppe der älteren Kinder intrakranielle und extrakranielle Komplikationen häufiger (GROTH et al., 2012).

Bei der Suche nach prädiktiven Faktoren für ein gutes Outcome bei otogener lateraler SVT, fiel der Studiengruppe von Scorpecci ebenfalls die unterschiedliche klinische Präsentation in den verschiedenen Altersgruppen auf. Jüngere Kinder mit otogener lateraler SVT zeigten deutlich häufiger als ältere Kinder eine klinisch manifeste AOM oder AM. Ältere Kinder präsentierten hingegen eine asymptomatische AOM oder Mastoiditis, die nur radiologisch darstellbar war, aber mit einer schwerwiegenden neurologischen Symptomatik einherging (SCORPECCI et al., 2018).

30,2% der Kinder im AM-Audit wiesen mindestens eine Komplikation auf. Insgesamt zeigten sich 21 Komplikationen bei 16 Patienten. Hierbei wurden alle Komplikationen vom Weichteilabszess bis zur SVT berücksichtigt. Mit Abstand am häufigsten wurden Infektionen des umliegenden Gewebes (n=8) beobachtet und unter dem Begriff „Weichteilinfektionen“ zusammengefasst. Hinter diesem Begriff stehen der subperiostale Abszess, Weichteilschwellung des umliegenden Gewebes und andere Abszesse. Aufgrund der retrospektiven Datenerhebung lassen sich die verschiedenen Weichteilabszesse nicht genauer klassifizieren. In dieser Studie wurde nur ein subperiostaler Abszess kodiert, obwohl der subperiostale Abszess in der Literatur als häufigste Komplikation der AM bezeichnet wird (BALSAMO et al., 2018). Wobei davon ausgegangen werden kann, dass sich hinter den Weichteilinfektionen mehr subperiostale Abszesse verbergen.

Intrakranielle Komplikationen traten mit 7,5% im Saarland deutlich seltener auf; darunter waren drei SVT und ein subdurales Emyem. In der Literatur sind ähnliche Komplikationsraten intrakranieller Komplikationen von 0,04% bis 16% zu finden (SAVASTA et al., 2019; ZEVALLOS et al., 2009).

In dieser Arbeit zeigte sich bei Kindern ohne orale ABT vor stationärer Aufnahme ein Trend zu mehr Komplikationen und einem häufigeren Auftreten von neurologischen Symptomen. Diese Ergebnisse zeigten keine statistische Signifikanz, sodass bei kleiner Stichprobenzahl eine Koinzidenz vermutet wird.

Im Vergleich mit anderen Studien ist die Komplikationsrate im retrospektiven Mastoiditis-Audit mit 30,2% relativ hoch. Eine aktuelle britische Studie kam zu ähnlichen Ergebnissen mit einer Komplikationsrate von 32,7% (MATHER et al., 2020). Die Komplikationsraten variieren in der

Literatur erheblich. Es werden Komplikationsraten von 9 bis 55% beschrieben (BENITO, GORRICHIO, 2007; BILAVSKY et al., 2009; GEVA et al., 2008; KATZ et al., 2003; STAHELIN-MASSIK et al., 2008). Zusätzlich ist es schwierig die Komplikationsraten miteinander zu vergleichen, da in etlichen Veröffentlichungen das Spektrum der erfassten Komplikationen unterschiedlich definiert wurde. Einige Autoren beziehen sich beispielsweise nur auf intrakranielle Komplikationen, andere Arbeiten zählen auch die Notwendigkeit zur Mastoidektomie oder zur Entlastung eines subperiostalen Abszesses zu einem komplizierten Verlauf (GLYNN et al., 2008).

Einige Autoren beobachteten einen Trend zu mehr Komplikationen in den letzten Jahren (THORNE et al., 2009; ZEVALLOS et al., 2009). Teilweise wird das vermehrte Auftreten Antibiotika-resistenter Erreger in den letzten Jahrzehnten für den Anstieg der Komplikationsrate verantwortlich gemacht (BIANCHINI et al., 2008).

Der unterschiedliche Einsatz von bildgebenden Verfahren im Rahmen der AM Diagnostik könnte ein Erklärungsansatz für die unterschiedliche Anzahl diagnostizierter Komplikationen sein. Bei vermehrter Durchführung kranialer Bildgebung (CT, MRT), werden mehr asymptomatische Komplikationen detektiert. So wurden 38% aller Komplikationen in einer schweizerischen prospektiven Beobachtungsstudie nur durch eine kraniale CT entdeckt (STAHELIN-MASSIK et al., 2008).

In diesem Audit gab es lediglich bei knapp einem Drittel der AM Patienten Audiometrie-Befunde während der stationären Behandlung. Vor- und Nachsorgebefunde gab es nur in Einzelfällen. Drei Kinder zeigten anamnestisch einen Hörverlust, paradoxerweise war bei diesen Patienten keine durchgeführte Audiometrie dokumentiert worden. Aufgrund dieser rudimentären Datenlage ist eine Bewertung des Hörvermögens im Verlauf nur in Einzelfällen möglich.

Bei über der Hälfte der Kinder mit Audiometrie-Befund wurde eine Hörminderung festgestellt. Bei den meisten Kindern normalisierte sich das Hörvermögen noch im stationären Verlauf. In einem Fall, in dem ein Nachsorgebefund vorhanden war, (Zustand nach einer Raumforderung entzündlicher Genese der Felsenbeinspitze und folgender Felsenbein-Biopsie) entwickelte sich eine Taubheit, die mit einem Knochenleitungsimplantat versorgt wurde. Andere Langzeitfolgen sind uns nicht bekannt. Unkomplizierte AM Verläufe sind bis zur Entlassung folgenlos ausgeheilt. Trotz Komplikationen sind Langzeitfolgen der AM selten (STERGIOPOULOU, WALSH, 2016). Wir halten eine sachkundige direkte oder indirekte Hörtestung bei Kindern mit bzw. nach einer AM für eine unbedingt indizierte Nachsorgeuntersuchung. Der Termin für die Hörtestung sollte noch im Rahmen der stationären Therapie vereinbart werden.

## **6.5. Diagnostik**

### **6.5.1. Labor**

Bei allen Patienten des Audits wurde bei stationärer Aufnahme die Leukozytenzahl und das CRP bestimmt und im Verlauf kontrolliert. Bei der stationären Aufnahme zeigten knapp die Hälfte der Patienten eine Leukozytose ( $> 15 \times 10^9/L$ ) und 53 % einen erhöhten CRP-Wert ( $> 40 \text{ mg/L}$ ) während des Krankenhausaufenthalts. Bei kompliziertem Verlauf mit schwerer Krankheit ist in der Regel von erhöhten Infektionsparametern, wie erhöhter Leukozytenzahl und erhöhtem CRP, auszugehen (GARCIA et al., 2017). In diesem retrospektiven Audit gab es bei Komplikationen oder operativem Therapievorgehen allerdings keine signifikant erhöhten Entzündungswerte.

Laut Bilavsky et al. können erhöhte CRP-Werte und eine erhöhte Anzahl Neutrophiler als laborchemische Marker für einen komplizierten Krankheitsverlauf gewertet werden und gelten als prädiktiv für eine operative Therapie (BILAVSKY et al., 2009).

### **6.5.2. Erregerdiagnostik und Erregerspektrum der AM**

Im Studienzeitraum wurde in etwas über 60% der Fälle eine Erregerdiagnostik durchgeführt bzw. wurde diese dokumentiert. Die Rate der durchgeführten Erregerdiagnostik ist, verglichen mit anderen Studien, ähnlich (GARCIA et al., 2017; GROTH et al., 2012; RODDY et al., 2007; THORNE et al., 2009). Bei einem Großteil der Probengewinnung zur Erregerdiagnostik handelte es sich um oberflächliche Rachen- sowie Ohrabstriche. Bei den hier nachgewiesenen Erregern handelt es sich um physiologische Standortflora des Rachens bzw. des äußeren Gehörgangs sowie Bakterien, die Rachen und Ohr kolonisieren und im Regelfall keine AOM oder AM hervorrufen. In 17% (n=9) der Fälle wurde das Probenmaterial aus der Mittelohrflüssigkeit durch Punktion oder invasiv aus der Mastoidhöhle gewonnen. Für einen relevanten Erregernachweis ist die invasive Probenentnahme essenziell. Im Rahmen dieses Audits wurde insgesamt nur selten eine invasive Diagnostik durchgeführt. Es gilt zu bedenken, dass einige Kliniken keine HNO-Abteilung haben und daher die Möglichkeit zur invasiven Erregerdiagnostik erschwert ist. Zudem ist anzunehmen, dass in Fällen, wo eine deutliche Verbesserung der klinischen Symptomatik nach begonnener intravenöser ABT zu beobachten war, auf eine Erregerdiagnostik verzichtet wurde. Am UKS wurde ein Großteil (n=6) der insgesamt 9 invasiven Proben zur Erregerdiagnostik entnommen. Dennoch ist am UKS nur bei 50% der Patienten eine invasive Diagnostik dokumentiert worden. Möglicherweise lässt sich dies in der ansonsten sehr guten Zusammenarbeit zwischen den Kinder- und Jugendmedizinerinnen und den HNO-Ärztinnen gemeinsam verbessern. An einem universitären Zentrum der Maximalversorgung ist es möglich, Säuglinge und Kleinkinder für eine Bildgebung und oder eine Parazentese zu sedieren. Allerdings sollte der Beginn der systemischen antibiotischen Therapie durch die Diagnostik nicht zu lange verzögert werden (vor einer Analgosedierung müssen die Kinder – was Milchmahlzeiten oder feste Nahrung angeht - 6 Stunden nüchtern sein).

Insgesamt ergaben sieben Proben der invasiven Erregerdiagnostik einen Erregernachweis. Am häufigsten wurden (jeweils zweimal) *Streptococcus pneumoniae* und *alpha-hämolyisierende Streptokokken* nachgewiesen. Penicillin-resistente Pneumokokken scheinen in dieser Arbeit eine untergeordnete Rolle zu spielen, da kein nachgewiesener Erreger Penicillin-Resistenzen im Antibiogramm zeigte. Laut aktueller Studienlage gehört die Gruppe der Pneumokokken weiterhin zu den häufigsten Krankheitserregern der AM (CASSANO et al., 2020; GARCIA et al., 2017; GEVA et al., 2008).

In einer italienischen Studie wurde vermehrt der Nachweis von Pneumokokken bei jüngeren Kindern und bei älteren Kindern *P. aeruginosa* beobachtet. Der Nachweis von *P. aeruginosa* wird in der Literatur zunehmend kritisch betrachtet, da es sich wahrscheinlich häufig um eine Kontamination handelt (CASSANO et al., 2020; GARCIA et al., 2017). *P. aeruginosa* wird häufiger bei chronischer Mastoiditis (RODDY et al., 2007) oder nach rezidivierenden AOM-Episoden, die mit einer breit wirksamen ABT behandelt wurden, (BUTBUL-AVIEL et al., 2003) nachgewiesen. Bei einem Patienten des Mastoiditis-Audits wurden bei einer intraoperativen Probenentnahme *P. aeruginosa* und *S. aureus* nachgewiesen. Einige Autoren vertreten die Hypothese, dass *P. aeruginosa* und *S. aureus*, eher keine Erreger der AM sind und dass daher eine gezielte Anpassung der ABT bei Nachweis dieser Erreger nicht notwendig sei (ANTHONSEN et al., 2013; BILAVSKY et al., 2009). Im Grunde bräuchte es - insofern es sich nicht um MRSA handelt - prospektive randomisierte kontrollierte Studien (z.B. zwischen IV Ampicillin und Ampicillin/Sulbactam mit entsprechender oraler Sequenztherapie: Amoxicillin vs. Sultamicillin) um dieser Frage nachzugehen. Abstriche des äußeren Gehörgangs ohne Otorrhoe (aufgrund einer Otitis externa oder einer Trommelfellperforation) sind in der Erregerdiagnostik der AM nicht zielführend.

In der Literatur der letzten Jahre werden gehäuft Infektionen mit Anaerobiern, wie z.B. *Fusobacterium necrophorum*, beschrieben. Kinder mit einem positiven Erregernachweis von *F. necrophorum* zeigten signifikant häufiger intrakranielle Komplikationen (COUDERT et al., 2020; YARDEN-BILAVSKY et al., 2013; ZEVALLOS et al., 2009). Bei Ausbreitung der abszedierenden Infektion in Richtung der V. jugularis interna kann ein Lemierre-Syndrom entstehen, wobei dies häufiger als Komplikation nach eitriger Tonsillitis oder bei zervikaler Lymphadenitis beobachtet wird. In 12 Fällen von otogener Infektion durch *F. necrophorum*, wurden bei allen 12 Patienten Komplikationen beobachtet (STERGIOPOULOU, WALSH, 2016). Insofern sollten ebenfalls bei dem Nachweis von *F. nucleatum* aus vormals sterilem Gewebe Komplikationen klinisch und bildgebend besonders sorgfältig ausgeschlossen werden (HIRSCHHORN et al., 2022).

Mit einer Stichprobengröße von 7 Erregernachweisen kann keine Aussage über die Gesamtpopulation gemacht werden. Dennoch spiegelt sich das Erregerspektrum der AM in den sieben nachgewiesenen Erregern wider und entspricht bereits veröffentlichten Ergebnisse anderer Studien.

### **6.5.3. Bildgebung**

Insgesamt wurde bei 66% der AM Fälle eine radiologische Bildgebung durchgeführt. In aktuellen Studien wurden im Vergleich zum Mastoiditis-Audit seltener bildgebende Verfahren verwendet (ANTHONSEN et al., 2013; MATHER et al., 2020; ZAVRAS et al., 2020). In diesem Audit wurden neben der MRT-, CT- und Röntgenuntersuchung auch die Sonographie der Mastoid-Region berücksichtigt. Am häufigsten wurde eine MRT-Untersuchung zur Diagnostik durchgeführt. Ionisierende Strahlung wurde in weniger als einem Drittel (26,4%) der AM Fälle verwendet. Soweit eine Indikation für die kraniale Bildgebung zurückzuverfolgen war, wurde eine Bildgebung bei klinisch manifesten Komplikationen, dem Verdacht auf Komplikationen, bei stark reduziertem Allgemeinzustand oder präoperativ durchgeführt.

Insbesondere die Indikation zur kranialen Computertomographie, die mit einer deutlich höheren Strahlenbelastung einhergeht als z.B. ein Röntgenbild des Thorax, soll im Kindesalter kritisch gestellt werden (PEARCE et al., 2012). Oft wird heute von den diensthabenden Radiologen – wenn der Zustand des Kindes eine Sedierung zulässt – von vornherein die Durchführung einer MRT vorgeschlagen.

Tamir et al. zeigen, dass die AM in der überwiegenden Mehrheit der Fälle ohne den Einsatz von CT oder MRT diagnostiziert und behandelt werden kann (TAMIR et al., 2009). Die Bildgebung ist v.a. bei Hinweisen für einen komplizierten Verlauf und v.a. auch bei dem V.a. intrakranielle Komplikationen (Hirnnervenlähmung, Krampfanfälle, Meningitissymptomatik, V.a. SVT) zwingend erforderlich.

## **6.6. Therapeutisches Management der AM**

Viele Studien befassen sich mit dem optimalen stationären Management der AM. Zunächst ist zur Therapie eine zügige stationäre Aufnahme angezeigt. Die mediane stationäre Behandlung bei AM im Saarland betrug 8 Tage. Einige Studien berichten von einer deutlich kürzeren Hospitalisierungsdauer (mediane Hospitalisierungsdauer 4 Tage (MATHER et al., 2020), durchschnittliche Hospitalisierungsdauer 5 Tage (HO et al., 2008)), andere auch von einer längeren Behandlungsdauer (PSAROMMATIS et al., 2012b; ZAVRAS et al., 2020).

Dabei ist auch die Infrastruktur des Gesundheitssystems ausschlaggebend: in einigen Ländern werden stabile Kinder mit einer IV ABT entlassen und ambulant weiterbehandelt (OPAT: outpatient parenteral antibiotic therapy). Dazu braucht es jedoch einen aufsuchenden ambulanten Kinderpflegedienst (inkl. fachärztlicher Bereitschaft). In Deutschland sind der stationäre und der ambulante Versorgungssektor immer noch stark voneinander abgegrenzt, was oft nicht zum Nutzen der Patienten und ihrer Familien ausgeht. Hier sind in Zukunft auch bei der AM zeitgemäße Versorgungsmodelle denkbar, wenn es mehr Tageskliniken für Kinder und Jugendliche gibt. Trotzdem müssen weiterhin die stationären Ressourcen zur Behandlung von Kindern mit kompliziertem Verlauf der AM vorgehalten werden.

Die AM-Therapie basiert auf konservativen und operativen Therapiemaßnahmen. Zu der konservativen Therapie zählt neben der intravenösen ABT auch eine adäquate Analgesie.

Zusätzliche Therapiemaßnahmen sind bei dem Auftreten von Komplikationen notwendig, beispielsweise die systemische Steroid-Therapie bei einer Fazialisparese bzw. Abduzensparese. Im Fall einer SVT ist zusätzlich eine therapeutische Antikoagulation angezeigt. Einige Kinder in diesem Audit erhielten eine prophylaktische Antikoagulation. Die Indikation war häufig nicht mehr nachzuvollziehen. Im Einzelfall wurde die prophylaktische Antikoagulation auch aus Sorge vor der Entwicklung einer SVT angeordnet. Bisher gibt es zur prophylaktischen Antikoagulation bei AM aufgrund der Seltenheit der SVT keinerlei Evidenz (MATHER et al., 2018; OSBORN et al., 2011). Alle drei SVT -Fälle wurden konservativ mit systemischer Antikoagulation und intravenöser ABT behandelt, was dem empfohlenen Vorgehen in einigen aktuellen Studien entspricht (SCORPECCI et al., 2018; WONG et al., 2015).

### **6.6.1. Konservative vs. operative Therapie**

In diesem Audit wurden zwei Drittel der AM Fälle konservativ behandelt. 34% der AM Patienten wurden zusätzlich operiert. Nur in einem Fünftel der Fälle war eine Mastoidektomie erforderlich. Im Rahmen der retrospektiven Fallanalyse konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen konservativer und operativer Therapie eruiert werden. In der Literatur variieren die Mastoidektomie-Raten von 14% (STERN SHAVIT et al., 2019) bis zu 42% (PSAROMMATIS et al., 2012b). Von 1994 bis 2008 konnte am Universitätsklinikum Tours ein Rückgang der Mastoidektomie-Rate bei AM verzeichnet werden (BAKHOS et al., 2011).

Nach Groth et al. ist die Mastoidektomie-Rate bei älteren Kindern höher als bei jüngeren Kindern (30% vs. 19%). Bei älteren Kindern ist häufig ein aggressiveres AM Management erforderlich (GROTH et al., 2012). Im Saarland war die Operationsrate bei den älteren Kindern und Jugendlichen niedriger als bei den Kleinkindern und Säuglingen.

Bei intrazerebralen Komplikationen, fehlendem Ansprechen auf konservative Therapiemaßnahmen sollte eine Mastoidektomie erwogen werden (GHADERSOHI et al., 2017; LIN et al., 2010). Bei intrakranialen Komplikationen sollte stets die zuständige Neurochirurgie einbezogen werden. Dabei sind lokale Abszedierungen und ggf. ein erhöhter Hirndruck / eine Mittellinienverschiebung die häufigsten Indikationen für einen neurochirurgischen Eingriff (GHADERSOHI et al., 2017).

Loh et al. überprüften 21 Studien zur AM, um Therapieergebnisse zu bewerten und Behandlungsvorschläge der AM bei Kindern geben zu können. Die Analyse von 564 Patienten zeigte, dass bei radikaler Mastoidektomie im Vergleich zu einem weniger aggressiven operativen Vorgehen (Paukendrainage ggf. Einlage eines Paukenröhrchens oder ausschließlich systemische ABT) der klinische Verlauf keineswegs günstiger war. Allerdings sind solche Studien – wie die Autoren selbst diskutieren – immer mit einem Selektionsbias behaftet, weil die Kinder, die initial einen höheren Krankheitsschweregrad aufweisen, häufiger operiert werden (LOH et al., 2018). Eine US-amerikanische Studiengruppe berechnete die höchste Erfolgswahrscheinlichkeit von 99,7% (95 %-KI:

77,5 %–100 %) für die Mastoidektomie, gefolgt von der Myringotomie mit/ohne Einlage eines Paukenröhrchens mit einer Erfolgswahrscheinlichkeit von 94% (95 % KI: 84,5 % – 97,8 %) (ANNE et al., 2019).

In den letzten Jahren wurde ein Wandel von einer primär operativen Therapie hin zu mehr konservativen Therapieverfahren beobachtet (CHESNEY et al., 2014). So gilt inzwischen ein konservatives Therapieregime als Therapie der Wahl unkomplizierter AM Fälle (BAKHOS et al., 2011; LOH et al., 2018; PSAROMMATIS et al., 2012b; ZANETTI, NASSIF, 2006). Der hohe Anteil von AM Fällen mit konservativer Therapie im Saarland verdeutlicht und bestätigt diese Entwicklung. Man ist sich einig über den hohen Stellenwert der antibiotischen Therapie und primär konservativen Verfahren, wie Pauken- und/oder Abszessdrainage (PSAROMMATIS et al., 2012a). Die Mastoidektomie bleibt weiterhin ein wichtiger Therapiebestandteil bei komplizierten bzw. protrahierten Krankheitsverläufen. Für ein optimales AM-Management ist die enge Zusammenarbeit von Pädiatern, HNO-Ärzten, Infektiologen und Neurochirurgen unabdingbar (LIN et al., 2010).

## 6.6.2 Antibiotikatherapie

Die ABT stellt eine wichtige Säule der AM Therapie dar. Ein schneller Beginn der intravenösen ABT nach Diagnosestellung ist entscheidend. In dieser Arbeit wurde eine antibiotische Monotherapie von einer Kombinationstherapie unterschieden. Die Mehrheit der Patienten erhielt eine Monotherapie (69,8%). Die Therapiedauer bei Monotherapie liegt im Median bei 11 Tagen und bei einer Kombinationstherapie im Median bei 18 Tagen. Die ABT soll laut klinikinterner Leitlinie mindestens für 14 Tage, davon 7 Tage intravenös verabreicht werden. Bei einigen Patienten lag die Therapiedauer der ABT (inklusive oraler Sequenztherapie) deutlich unter 14 Tagen. Wann genau die Umstellung auf eine orale Sequenztherapie möglich ist, wird in den nächsten Jahren sicher Gegenstand klinischer Studien sein. Bei der akuten Osteomyelitis (und die AM ist im Prinzip eine Sonderform der Osteomyelitis) ist mitunter ein Umstellen auf die orale Sequenztherapie schon nach 3-4 Tagen möglich (COTTER et al., 2021).

Die Hälfte der befragten niedergelassenen HNO-Ärzte gab an, eine AM mit milder Symptomatik ambulant mit oralen AB zu behandeln, was den aktuellen Leitlinien der DGPI widerspricht (LIESE J, 2018). Am häufigsten wurden in dieser Studie Ampicillin/Sulbactam und Cefuroxim als Monotherapie sowie Cephalosporine der 3. Generation (Cefotaxim/Ceftriaxon) meist mit Clindamycin als Kombinationstherapie verabreicht. In 12 Fällen wurde im Verlauf die AB-Substanzklasse gewechselt. Die ABT wurde an das Antibiogramm angepasst eskaliert bzw. deeskaliert. In drei Fällen wurde bei dem Nachweis von *P. aeruginosa* im äußeren Gehörgang die ABT auf Piperacillin/Tazobactam bzw. Meropenem eskaliert. Dieser Erregernachweis wurde als Kontamination gewertet, weshalb die Umstellung der ABT nicht indiziert war (ANTHONSEN et al., 2013).

Die gewählte ABT im Saarland ist vergleichbar mit der ABT in der aktuellen Literatur. Europaweit wird fast ausschließlich der Gebrauch von Cephalosporinen beobachtet, (CASSANO et al., 2020; GROTH et

al., 2012) insbesondere von Ceftriaxon (BAKHOS et al., 2011; BALSAMO et al., 2018). Die klinikinterne Leitlinie am UKS zum Vorgehen bei AM sieht bei AM ohne Risikofaktoren für resistente Erreger eine Therapie mit Ampicillin/Sulbactam oder alternativ Ceftazidim in Kombination mit Clindamycin vor. Trotz etablierter Leitlinie wurde am UKS nur in 3 von 12 Fällen Ampicillin/Sulbactam zur ABT verwendet. Dies zeigt, wie wichtig es ist, die Adhärenz des Behandlungsteams zu internen Leitlinien systematisch zu überprüfen (CABANA et al., 1999).

Interessanterweise zeigte sich in der Umfrage unter den Niedergelassenen eine Diskrepanz zwischen Pädiatern und HNO-Ärzten im Hinblick auf das AB-Spektrum zur Behandlung einer AM. Die Kinder- und Jugendmediziner würden eine AM ausschließlich mit Aminopenicillinen in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor therapieren. Wohingegen die HNO-Ärzte zu einem großen Anteil auch Cephalosporine der 3. Generation verwenden würden. Die Wahl eines Breitspektrumantibiotikums legt die Vermutung nahe, dass HNO-Ärzte häufiger komplizierte AM Verläufe mit operativer Intervention betreuen, als Kinder- und Jugendmediziner.

Cephalosporine der Gruppe III werden bevorzugt intraoperativ bei Mastoidektomie begonnen und postoperativ fortgesetzt. Fast die Hälfte der AM Fälle am UKS wurde mastoidektomiert, was einen möglichen Erklärungsansatz für den hohen Gebrauch von Cephalosporinen der Gruppe III am UKS bieten würde. Ampicillin/Sulbactam ist nicht die bestmögliche Wahl für die ABT, wenn das Kind intrakranielle Komplikationen hat. Möglicherweise wird das Risiko solcher intrakranieller Komplikationen von den behandelnden Ärzten überschätzt, weshalb sie bei der AM häufiger eine ABT verordnen, die vorrangig bei Meningitis eingesetzt wird.

Nichtsdestotrotz sollte in Zukunft der Einsatz von Cephalosporinen der 3. Generation bei unkomplizierter AM ohne Risikofaktoren für multi-resistente Erreger kritisch hinterfragt werden.

## **6.7. Limitationen**

Ambulant behandelte AM Fälle wurden zur Berechnung der AM Inzidenz im Saarland nicht berücksichtigt, es ist jedoch unklar, ob es solche Fälle bei Kindern überhaupt gibt. In Hinblick auf die Fallsuche war die Kooperation der teilnehmenden Kliniken entscheidend. Es gibt für uns keinen Zweifel daran, dass die entsprechenden Fälle von den Kooperationspartnern mit großer Sorgfalt herausgesucht wurden. Weitere Limitationen dieser Studie sind dem retrospektiven Studiendesign geschuldet. Unvollständige oder teilweise fehlende Angaben (z.B. zur Erregerdiagnostik) in den Krankenakten schränken die Aussagekraft der Daten ein. Da es keine systematische Nachsorge bei diesen Kindern gab, ist unklar, ob Langzeitfolgen (z.B. in Hinblick auf das Hörvermögen) eine Rolle spielen und ob überhaupt nach diesen gesucht wurde.

## 7. Literaturverzeichnis

1. (DGPI) DGfPI (2018). S2k Leitlinie „Antibiotic Stewardship – Konzeption und Umsetzung in der stationären Kinder- und Jugendmedizin“ (AWMF, AWMF-Registernummer 048/15)
2. An der Heiden M, Buchholz U, Buda S (2019) Estimation of influenza- and respiratory syncytial virus-attributable medically attended acute respiratory infections in Germany, 2010/11-2017/18. *Influenza Other Respir Viruses* 13:517-521
3. Anne S, Schwartz S, Ishman SL, Cohen M, Hopkins B (2019) Medical Versus Surgical Treatment of Pediatric Acute Mastoiditis: A Systematic Review. *Laryngoscope* 129:754-760
4. Anthonsen K, Høstmark K, Hansen S, Andreassen K, Juhlin J, Homøe P, Caye-Thomasen P (2013) Acute mastoiditis in children: a 10-year retrospective and validated multicenter study. *Pediatr Infect Dis J* 32:436-440
5. Bahadori RS, Schwartz RH, Ziai M (2000) Acute mastoiditis in children: an increase in frequency in Northern Virginia. *Pediatr Infect Dis J* 19:212-215
6. Bakhos D, Trijolet JP, Morinière S, Pondaven S, Al Zahrani M, Lescanne E (2011) Conservative management of acute mastoiditis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 137:346-350
7. Balsamo C, Biagi C, Mancini M, Corsini I, Bergamaschi R, Lanari M (2018) Acute mastoiditis in an Italian pediatric tertiary medical center: a 15 - year retrospective study. *Ital J Pediatr* 44:71
8. Bätzing-Feigenbaum J, Schulz M, Schulz M, Hering R, Kern WV (2016) Outpatient Antibiotic Prescription. *Dtsch Arztebl Int* 113:454-459
9. Benito MB, Gorricho BP (2007) Acute mastoiditis: increase in the incidence and complications. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71:1007-1011
10. Bianchini C, Aimoni C, Ceruti S, Grasso DL, Martini A (2008) Lateral sinus thrombosis as a complication of acute mastoiditis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 28:30-33
11. Bilavsky E, Yarden-Bilavsky H, Samra Z, Amir J, Nussinovitch M (2009) Clinical, laboratory, and microbiological differences between children with simple or complicated mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 73:1270-1273
12. Buda S, Prahm K, Dürrwald R, Biere B, Schilling J, Buchholz U, an der Heiden M, Haas W (2018). Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2017/18 (Robert Koch-Institut)
13. Butbul-Aviel Y, Miron D, Halevy R, Koren A, Sakran W (2003) Acute mastoiditis in children: *Pseudomonas aeruginosa* as a leading pathogen. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 67:277-281
14. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, Rubin HR (1999) Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *Jama* 282:1458-1465
15. Cassano P, Ciprandi G, Passali D (2020) Acute mastoiditis in children. *Acta Biomed* 91:54-59
16. Cavel O, Tauman R, Simsolo E, Yafit D, Reindorf-Kfir E, Wasserzug O, Unger O, Handzel O, Fishman G, Oestreicher-Kedem Y, DeRowe A (2018) Changes in the epidemiology and clinical features of acute mastoiditis following the introduction of the pneumococcal conjugate vaccine. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 104:54-57
17. Chesney J, Black A, Choo D (2014) What is the best practice for acute mastoiditis in children? *Laryngoscope* 124:1057-1058
18. Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD (2010) Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 340:c2096

19. Cotter JM, Hall M, Girdwood ST, Stephens JR, Markham JL, Gay JC, Shah SS (2021) Opportunities for Stewardship in the Transition From Intravenous to Enteral Antibiotics in Hospitalized Pediatric Patients. *J Hosp Med* 16:70-76
20. Coudert A, Fanchette J, Regnier G, Delmas J, Truy E, Nicollas R, Akkari M, Couloignier V, Ayari-Khalfallah S (2020) *Fusobacterium necrophorum*, a major provider of sinus thrombosis in acute mastoiditis: A retrospective multicentre paediatric study. *Clin Otolaryngol* 45:182-189
21. Cushen R, Francis NA (2020) Antibiotic use and serious complications following acute otitis media and acute sinusitis: a retrospective cohort study. *Br J Gen Pract* 70:e255-e263
22. Daniel M, Gautam S, Scrivener TA, Meller C, Levin B, Curotta J (2013) What effect has pneumococcal vaccination had on acute mastoiditis? *J Laryngol Otol* 127 Suppl 1:S30-34
23. de Hoog ML, Venekamp RP, van der Ent CK, Schilder A, Sanders EA, Damoiseaux RA, Bogaert D, Uiterwaal CS, Smit HA, Bruijning-Verhagen P (2014) Impact of early daycare on healthcare resource use related to upper respiratory tract infections during childhood: prospective WHISTLER cohort study. *BMC Med* 12:107
24. Di Mario S, Gagliotti C, Buttazzi R, Marchetti F, Dodi I, Barbieri L, Moro ML (2021) Reducing antibiotic prescriptions in children is not associated with higher rate of complications. *Eur J Pediatr* 180:1185-1192
25. Exner V, Höser C, Trapp S, Simon A (2020) Antibiotikaverordnungen bei Atemwegsinfektionen im Kindesalter. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 63:1231-1240
26. Faye-Lund H (1989) Acute and latent mastoiditis. *J Laryngol Otol* 103:1158-1160
27. Garcia C, Salgueiro AB, Luís C, Correia P, Brito MJ (2017) Acute mastoiditis in children: Middle ear cultures may help in reducing use of broad spectrum antibiotics. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 92:32-37
28. Gerber JS, Ross RK, Bryan M, Localio AR, Szymczak JE, Wasserman R, Barkman D, Odeniyi F, Conaboy K, Bell L, Zaoutis TE, Fiks AG (2017) Association of Broad- vs Narrow-Spectrum Antibiotics With Treatment Failure, Adverse Events, and Quality of Life in Children With Acute Respiratory Tract Infections. *Jama* 318:2325-2336
29. Geva A, Oestreicher-Kedem Y, Fishman G, Landsberg R, DeRowe A (2008) Conservative management of acute mastoiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 72:629-634
30. Ghadersohi S, Young NM, Smith-Bronstein V, Hoff S, Billings KR (2017) Management of acute complicated mastoiditis at an urban, tertiary care pediatric hospital. *Laryngoscope* 127:2321-2327
31. Ghosh PS, Ghosh D, Goldfarb J, Sabella C (2011) Lateral sinus thrombosis associated with mastoiditis and otitis media in children: a retrospective chart review and review of the literature. *J Child Neurol* 26:1000-1004
32. Glynn F, Osman L, Colreavy M, Rowley H, Dwyer TP, Blayney A (2008) Acute mastoiditis in children: presentation and long term consequences. *J Laryngol Otol* 122:233-237
33. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M (2005) Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet* 365:579-587
34. Grossman Z, Silverman BG, Porter B, Miron D (2010) Implementing the delayed antibiotic therapy approach significantly reduced antibiotics consumption in Israeli children with first documented Acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 29:595-599
35. Grossman Z, Zehavi Y, Leibovitz E, Grisaru-Soen G, Shachor Meyouhas Y, Kassis I, Stein M, Ephros M, Luder A, Bamberger E, Abozaid S, Srugo I, Miron D (2016) Severe

- Acute Mastoiditis Admission is Not Related to Delayed Antibiotic Treatment for Antecedent Acute Otitis Media. *Pediatr Infect Dis J* 35:162-165
36. Groth A, Enoksson F, Hultcrantz M, Stalfors J, Stenfeldt K, Hermansson A (2012) Acute mastoiditis in children aged 0-16 years--a national study of 678 cases in Sweden comparing different age groups. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 76:1494-1500
  37. Gulliford MC, Moore MV, Little P, Hay AD, Fox R, Prevost AT, Juszczyk D, Charlton J, Ashworth M (2016) Safety of reduced antibiotic prescribing for self limiting respiratory tract infections in primary care: cohort study using electronic health records. *Bmj* 354:i3410
  38. Halgrimson WR, Chan KH, Abzug MJ, Perkins JN, Carosone-Link P, Simões EA (2014) Incidence of acute mastoiditis in Colorado children in the pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 33:453-457
  39. Hersh AL, Shapiro DJ, Pavia AT, Shah SS (2011) Antibiotic prescribing in ambulatory pediatrics in the United States. *Pediatrics* 128:1053-1061
  40. Hirschhorn A, Averbuch D, Michaan N, Adler A, Grisaru-Soen G (2022) Invasive *Fusobacterium* Infections in Children: A Retrospective Multicenter Study. *Pediatr Infect Dis J* 41:517-523
  41. Ho D, Rotenberg BW, Berkowitz RG (2008) The relationship between acute mastoiditis and antibiotic use for acute otitis media in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 134:45-48
  42. Holstiege J, Garbe E (2013) Systemic antibiotic use among children and adolescents in Germany: a population-based study. *Eur J Pediatr* 172:787-795
  43. Holstiege J, Bätzing J, Akmatov MK, Tillmann R, Hufnagel M, Hübner J, Berner R, Simon A (2022) Rückgang der ambulanten Antibiotikaverordnungen bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland 2010–2019. Regionale Entwicklung in den deutschen KV-Regionen. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 170:392-402
  44. Hoppe JE, Köster S, Bootz F, Niethammer D (1994) Acute mastoiditis--relevant once again. *Infection* 22:178-182
  45. Kaplan SL, Center KJ, Barson WJ, Ling-Lin P, Romero JR, Bradley JS, Tan TQ, Hoffman JA, Peters TR, Gurtman A, Scott DA, Trammel J, Gruber WC, Hulten KG, Mason EO (2015) Multicenter surveillance of *Streptococcus pneumoniae* isolates from middle ear and mastoid cultures in the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine era. *Clin Infect Dis* 60:1339-1345
  46. Katz A, Leibovitz E, Greenberg D, Raiz S, Greenwald-Maimon M, Leiberman A, Dagan R (2003) Acute mastoiditis in Southern Israel: a twelve year retrospective study (1990 through 2001). *Pediatr Infect Dis J* 22:878-882
  47. Keith T, Saxena S, Murray J, Sharland M (2010) Risk-benefit analysis of restricting antimicrobial prescribing in children: what do we really know? *Curr Opin Infect Dis* 23:242-248
  48. King LM, Bartoces M, Hersh AL, Hicks LA, Fleming-Dutra KE (2019) National Incidence of Pediatric Mastoiditis in the United States, 2000-2012: Creating a Baseline for Public Health Surveillance. *Pediatr Infect Dis J* 38:e14-e16
  49. Kvaerner KJ, Bental Y, Karevold G (2007) Acute mastoiditis in Norway: no evidence for an increase. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 71:1579-1583
  50. Laulajainen-Hongisto A, Saat R, Lempinen L, Markkola A, Aarnisalo AA, Jero J (2014) Bacteriology in relation to clinical findings and treatment of acute mastoiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 78:2072-2078
  51. Laulajainen-Hongisto A, Aarnisalo AA, Jero J (2016) Differentiating Acute Otitis Media and Acute Mastoiditis in Hospitalized Children. *Curr Allergy Asthma Rep* 16:72
  52. Liese J BCC, Berner R R et al. (2018) Handbook Infections in Children and Adolescents (Thieme, German Society for Pediatric Infectious Diseases (DGPI): ).

53. Lin HW, Shargorodsky J, Gopen Q (2010) Clinical strategies for the management of acute mastoiditis in the pediatric population. *Clin Pediatr (Phila)* 49:110-115
54. Loh R, Phua M, Shaw CL (2018) Management of paediatric acute mastoiditis: systematic review. *J Laryngol Otol* 132:96-104
55. Mansour T, Yehudai N, Tobia A, Shihada R, Brodsky A, Khnifies R, Barzilai R, Srugo I, Luntz M (2019) Acute mastoiditis: 20 years of experience with a uniform management protocol. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 125:187-191
56. Mather M, Musgrave K, Dawe N (2018) Is anticoagulation beneficial in acute mastoiditis complicated by sigmoid sinus thrombosis? *Laryngoscope* 128:2435-2436
57. Mather M, Powell S, Yates PD, Powell J (2020) Acute mastoiditis in children: contemporary opportunities and challenges. *J Laryngol Otol* 134:434-439
58. Mattos JL, Colman KL, Casselbrant ML, Chi DH (2014) Intratemporal and intracranial complications of acute otitis media in a pediatric population. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 78:2161-2164
59. Molstad S, Erntell M, Hanberger H, Melander E, Norman C, Skoog G, Lundborg CS, Soderstrom A, Torell E, Cars O (2008) Sustained reduction of antibiotic use and low bacterial resistance: 10-year follow-up of the Swedish Strama programme. *Lancet Infect Dis* 8:125-132
60. Nelson D, Jeanmonod R (2013) Bezold abscess: a rare complication of mastoiditis. *Am J Emerg Med* 31:1626.e1623-1624
61. Nussinovitch M, Yoeli R, Elishkevitz K, Varsano I (2004) Acute mastoiditis in children: epidemiologic, clinical, microbiologic, and therapeutic aspects over past years. *Clin Pediatr (Phila)* 43:261-267
62. Osborn AJ, Blaser S, Papsin BC (2011) Decisions regarding intracranial complications from acute mastoiditis in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 19:478-485
63. Palma S, Rosafio C, Del Giovane C, Patianna VD, Lucaccioni L, Genovese E, Bertolani P, Iughetti L (2015) The impact of the Italian guidelines on antibiotic prescription practices for acute otitis media in a paediatric emergency setting. *Ital J Pediatr* 41:37
64. Palva T, Pulkkinen K (1959) Mastoiditis. *J Laryngol Otol* 73:573-588
65. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, Howe NL, Ronckers CM, Rajaraman P, Sir Craft AW, Parker L, Berrington de González A (2012) Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet* 380:499-505
66. Petersen I, Johnson AM, Islam A, Duckworth G, Livermore DM, Hayward AC (2007) Protective effect of antibiotics against serious complications of common respiratory tract infections: retrospective cohort study with the UK General Practice Research Database. *BMJ* 335:982
67. Pritchett CV, Thorne MC (2012) Incidence of pediatric acute mastoiditis: 1997-2006. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 138:451-455
68. Psarommatis I, Giannakopoulos P, Theodorou E, Voudouris C, Carabinos C, Tsakanikos M (2012a) Mastoid subperiosteal abscess in children: drainage or mastoidectomy? *J Laryngol Otol* 126:1204-1208
69. Psarommatis IM, Voudouris C, Douros K, Giannakopoulos P, Bairamis T, Carabinos C (2012b) Algorithmic management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 76:791-796
70. Ren Y, Sethi R, Stankovic KM (2018) Acute Otitis Media and Associated Complications in United States Emergency Departments. *Otol Neurotol* 39:1005-1011
71. Roddy MG, Glazier SS, Agrawal D (2007) Pediatric mastoiditis in the pneumococcal conjugate vaccine era: symptom duration guides empiric antimicrobial therapy. *Pediatr Emerg Care* 23:779-784

72. Sapir A, Ziv O, Leibovitz E, Kordeluk S, Rinott E, El-Saied S, Greenberg D, Kaplan DM (2021) Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) on acute mastoiditis in children in southern Israel: A 12-year retrospective comparative study (2005-2016). *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 140:110485
73. Savasta S, Canzi P, Aprile F, Michev A, Foadelli T, Manfrin M, Benazzo M (2019) Gradenigo's syndrome with abscess of the petrous apex in pediatric patients: what is the best treatment? *Childs Nerv Syst* 35:2265-2272
74. Schilder AG, Chonmaitree T, Cripps AW, Rosenfeld RM, Casselbrant ML, Haggard MP, Venekamp RP (2016) Otitis media. *Nat Rev Dis Primers* 2:16063
75. Scorpecci A, Massoud M, Giannantonio S, Zangari P, Lucidi D, Martines F, Foligno S, Di Felice G, Minozzi A, Luciani M, Marsella P (2018) Otogenic lateral sinus thrombosis in children: proposal of an experience-based treatment flowchart. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 275:1971-1977
76. Sharland M, Kendall H, Yeates D, Randall A, Hughes G, Glasziou P, Mant D (2005) Antibiotic prescribing in general practice and hospital admissions for peritonsillar abscess, mastoiditis, and rheumatic fever in children: time trend analysis. *BMJ* 331:328-329
77. Simon A, Von Both U, Hufnagel M, Huebner J (2016) Antibiotic Stewardship in der Kinder- und Jugendmedizin. *Monatsschrift Kinderheilkunde*
78. Simon AT, T.; Huppertz, H. I.; Trapp, S.; Prelog, M.; Hufnagel, M.; Knuf, M.; Rose, M. A.; Forster, J.; Nicolai, T.; Berger, C.; Nadal, D.; Hübner, J.; Berner, R.; Liese, J. (2017) Diagnose und Therapie von Atemwegsinfektionen (ohne ambulant erworbene Pneumonie) bei ambulant behandelten Kindern ohne schwerwiegende Grunderkrankung. Gemeinsame Empfehlung der Deutschen Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie (DGPI), der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (DGKJ), der Deutschen Akademie für Kinder- und Jugendmedizin (DAKJ) und des Berufsverbandes der Kinder- und Jugendärzte (BVKJ). *Monatsschrift Kinderheilkunde* 165
79. Spratley J, Silveira H, Alvarez I, Pais-Clemente M (2000) Acute mastoiditis in children: review of the current status. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 56:33-40
80. Stahelin-Massik J, Podvinec M, Jakscha J, Rust ON, Greisser J, Moschopoulos M, Gnehm HE (2008) Mastoiditis in children: a prospective, observational study comparing clinical presentation, microbiology, computed tomography, surgical findings and histology. *Eur J Pediatr* 167:541-548
81. Stalfors J, Enoksson F, Hermansson A, Hultcrantz M, Robinson Å, Stenfeldt K, Groth A (2013) National assessment of validity of coding of acute mastoiditis: a standardised reassessment of 1966 records. *Clin Otolaryngol* 38:130-135
82. Stergiopoulou T, Walsh TJ (2016) *Fusobacterium necrophorum* otitis and mastoiditis in infants and young toddlers. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 35:735-740
83. Stern Shavit S, Raveh E, Levi L, Sokolov M, Ulanovski D (2019) Surgical intervention for acute mastoiditis: 10 years experience in a tertiary children hospital. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276:3051-3056
84. Tamir S, Schwartz Y, Peleg U, Perez R, Sichel JY (2009) Acute mastoiditis in children: is computed tomography always necessary? *Ann Otol Rhinol Laryngol* 118:565-569
85. Tawfik KO, Ishman SL, Tabangin ME, Altaye M, Meinzen-Derr J, Choo DI (2018) Pediatric acute mastoiditis in the era of pneumococcal vaccination. *Laryngoscope* 128:1480-1485
86. Thompson PL, Gilbert RE, Long PF, Saxena S, Sharland M, Wong IC (2009) Effect of antibiotics for otitis media on mastoiditis in children: a retrospective cohort study using the United kingdom general practice research database. *Pediatrics* 123:424-430

87. Thorne MC, Chewaproug L, Elden LM (2009) Suppurative complications of acute otitis media: changes in frequency over time. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 135:638-641
88. van den Aardweg MT, Rovers MM, de Ru JA, Albers FW, Schilder AG (2008) A systematic review of diagnostic criteria for acute mastoiditis in children. *Otol Neurotol* 29:751-757
89. Van Zuijlen DA, Schilder AG, Van Balen FA, Hoes AW (2001) National differences in incidence of acute mastoiditis: relationship to prescribing patterns of antibiotics for acute otitis media? *Pediatr Infect Dis J* 20:140-144
90. Vazquez E, Castellote A, Piqueras J, Mauleon S, Creixell S, Pumarola F, Figueras C, Carreño JC, Lucaya J (2003) Imaging of complications of acute mastoiditis in children. *Radiographics* 23:359-372
91. Weltgesundheitsorganisation (WHO) RfE (2011). Weltgesundheitsorganisation (WHO), Regionalbüro für Europa. Strategischer Aktionsplan zur Bekämpfung von Antibiotikaresistenzen. Kopenhagen, 2011).
92. Wong BY, Hickman S, Richards M, Jassar P, Wilson T (2015) Management of paediatric otogenic cerebral venous sinus thrombosis: a systematic review. *Clin Otolaryngol* 40:704-714
93. Yakut N, Kadayifci EK, Karaaslan A, Atici S, Akkoc G, Ocal Demir S, Dagainar A, Akbulut F, Soysal A, Bakır M (2015) Brain abscess due to *Streptococcus intermedius* secondary to mastoiditis in a child. *SpringerPlus* 4:809
94. Yarden-Bilavsky H, Raveh E, Livni G, Scheuerman O, Amir J, Bilavsky E (2013) *Fusobacterium necrophorum* mastoiditis in children - emerging pathogen in an old disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 77:92-96
95. Zanetti D, Nassif N (2006) Indications for surgery in acute mastoiditis and their complications in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 70:1175-1182
96. Zanoletti E, Cazzador D, Faccioli C, Sari M, Bovo R, Martini A (2015) Intracranial venous sinus thrombosis as a complication of otitis media in children: Critical review of diagnosis and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 79:2398-2403
97. Zavras P, Potamianos S, Psarommati MZ, Psarommatis I (2020) Acute mastoiditis in infants aged six months or younger. *J Laryngol Otol* 134:721-726
98. Zevallos JP, Vrabec JT, Williamson RA, Giannoni C, Larrier D, Sulek M, Friedman EM, Oghalai JS (2009) Advanced pediatric mastoiditis with and without intracranial complications. *Laryngoscope* 119:1610-1615

## **8. Publikationen/Dank**

### **8.1 Publikationen**

Teile der vorliegenden Dissertationsschrift wurden bereits in den folgenden Publikationen veröffentlicht:

a) Abstract als Posterpräsentation:

Retrospektives Mastoiditis-Audit der stationär behandelten Mastoiditis Fälle bei Kindern und Jugendlichen im Saarland 2014-2019

Brockhaus R, Simon A, Becker S, Gärtner B, Wenzel G

Kongress für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (KIT) 2021

b) Paper:

Ambulante Antibiotika-Verordnungsrate und Mastoiditis-Fälle bei Kindern und Jugendlichen im Saarland, 2014–2019

Outpatient Antibiotic Prescription Rates and Mastoiditis in Children and Adolescents, Saarland, 2014–2019

Brockhaus R, Wenzel GI, Becker SL, Wagenpfeil G, Schick B, Gärtner B, Simon A (2021) Klinische Pädiatrie

### **8.2. Dank**

Zuallererst möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Arne Simon für die hervorragende Betreuung und Hilfsbereitschaft danken. Vielen Dank für die Unterstützung und die Geduld während der Erstellung dieser Arbeit und den wertvollen Rat in allen fachlichen Fragen.

Ein besonderer Dank gilt Frau Prof. Dr. Dr. med. Gentiana Wenzel, Oberärztin in der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde am Universitätsklinikum des Saarlandes, für die freundliche Hilfe bei der Auswertung der Audiometrie-Befunde sowie die Unterstützung bei der Vortragsvorbereitung.

Ein großer Dank gebührt auch Frau Gudrun Wagenpfeil, die mir mit Rat und Tat bei der statistischen Auswertung zur Seite stand.

Mein Dank gilt der Arbeitsgruppe Versorgungsatlas im Zentralinstitut der Kassenärztlichen Vereinigung, insbesondere Herrn Dr. PH Jakob Holstiege und Herrn Dr. med. Jörg Bätzing, die uns freundlicherweise ihre Daten zur Antibiotikaverordnungsrate im Saarland bereitgestellt haben.

Ebenfalls möchte ich mich recht herzlich für die großartige Zusammenarbeit mit den teilnehmenden Krankenhäusern im Saarland und in Trier bedanken, die mich immer offen empfangen haben und mir durch die Erstellung der Patientenlisten viel Arbeit abgenommen haben.

Mein Dank gilt den Mitarbeitenden: der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin und der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde des Universitätsklinikums des Saarlandes in Homburg, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marienhausklinik St. Josef Kohlhof in Neunkirchen, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin Marienhaus Klinikum Saarlouis-Dillingen, der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin am Klinikum Saarbrücken, der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde im Caritas Klinikum Saarbrücken St. Theresia und der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde im Mutterhaus der Borromäerinnen in Trier.

Ein großes Dankeschön möchte ich den niedergelassenen HNO- und Kinderärzten im Saarland aussprechen, die an der Mastoiditis-Umfrage teilgenommen haben.

Zuletzt bedanke ich mich bei meiner Familie und bei meinen Freunden für die stets uneingeschränkte und liebevolle Unterstützung.

## **9. Lebenslauf**

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

## 10. Anhang

### 10.1 Anhang 1 (Ethikvotum)

Ärztammer  
des Saarlandes

Körperschaft  
des öffentlichen Rechts



Ärztammer des Saarlandes · Postfach 10 02 62 · 66002 Saarbrücken  
Ethikkommission

#### Ethikkommission

Geschäftsstelle

Faktoreistraße 4  
66111 Saarbrücken

Sachbearbeitung:  
D. Bunzel • Telefon (06 81) 40 03 - 218  
N. Halder • Telefon (06 81) 40 03 - 216  
Telefax (06 81) 40 03 - 4394 (NEU)

E-Mail: ethikkommission@aeksaar.de  
Internet: www.aerztammer-saarland.de

Kernarbeitszeit:  
Mo. bis Do. 9.00 bis 11.30 Uhr und 13.30 bis 15.15 Uhr  
Fr. 9.00 bis 12.00 Uhr

Herrn  
Professor Dr. med. Arne Simon  
Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie  
Universitätsklinikum des Saarlandes  
Kirrberger Straße, Gebäude 9  
66421 Homburg

Unser Zeichen:  
Ha 189/20

Ihr Schreiben vom:

Ihr Zeichen:

Datum:  
21. AUG. 2020

#### Paedine<sup>Saar</sup> Netz: Retrospektives Audit zur Inzidenz der stationär behandelten akuten Mastoiditis bei Kindern und Jugendlichen im Saarland 2014-2019

Unsere Kenn-Nr. 189/20 (Bitte in jedem Schriftwechsel angeben!)

Sehr geehrter Herr Professor Simon!

*Lieber Herr Simon!*

Wir nehmen Bezug auf Ihre Schreiben per E-Mail vom 25.07.2020 und 06.08.2020, mit dem uns die o.g. Studie zur Beurteilung vorgelegt wird.

Die Unterlagen wurden entsprechend § 8 unserer Geschäftsordnung vom Vorsitzenden geprüft, es ist keine Beratung durch die gesamte Kommission erfolgt.

**Gegen die Durchführung der o. g. Studie im Prüfzentrum – Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, 66421 Homburg – bestehen weder berufsrechtliche noch ethische Bedenken.**

Wir machen darauf aufmerksam, dass die Ethik-Kommission mit ihrer Stellungnahme lediglich eine Hilfestellung bei der Beurteilung ethischer und rechtlicher Gesichtspunkte eines geplanten Forschungsvorhabens gibt. Verantwortlich für die Planung und Durchführung bleibt der zuständige ärztliche Leiter des Forschungsvorhabens.

Bei Änderungen des Forschungsvorhabens vor oder während der Durchführung bedarf es nochmals eines entsprechenden Antrages vor der Änderung. Bei Änderungen sollten sowohl die Antrags-Nummer als auch die geänderten Passagen in den betreffenden Unterlagen deutlich gekennzeichnet sein, da andernfalls keine zügige Bearbeitung möglich ist. Auch müssen neu teilnehmende Prüfzentren der Ethik-Kommission gemeldet werden.

Seite 1 von 2

Die Ethik-Kommission bei der Ärztekammer des Saarlandes ist unter Beachtung der internationalen Richtlinien der ICH, GCP sowie des AMG und des MPG tätig, nach Landesrecht (Saarländisches Heilberufekammergesetz, § 5 Abs. 1) anerkannt und beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (§ 41a AMG) sowie beim Bundesamt für Strahlenschutz nach § 36 Abs. 1 Strahlenschutzgesetz registriert.

Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethikkommission grundsätzlich nur kursorisch geprüft. Dieses Votum / diese Bewertung ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen betrieblichen oder behördlichen Datenschutzbeauftragten.

Commerzbank Saarbrücken  
IBAN: DE35 5904 0000 0538 9200 00  
BIC: COBADEFFXXX

apoBank Saarbrücken  
IBAN: DE69 3006 0601 0001 9262 09  
BIC: DAAEDEDXXX

Bank 1 Saar Saarbrücken  
IBAN: DE83 5919 0000 0001 5750 07  
BIC: SABADE55

Wir machen ausdrücklich darauf aufmerksam, dass bei erkennbarer Trendwende mit negativem Ergebnis das Forschungsvorhaben abubrechen ist.

Wir wünschen für die vorgesehene Aufgabe viel Erfolg und wären zur gegebenen Zeit für die Übersendung eines Abschlussberichtes dankbar.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. U. Grundmann  
Vorsitzender

## 10.2. Anhang 2 (Case Report Form)

### Mastoiditis-Audit im Paedine Saar Netzwerk

Datenerfassung: hospitalisierte pädiatr. Patienten mit Mastoiditis

**Patienten.-ID (01 ff)** \_\_\_\_\_

**Klinik:**

#### Allgemeine Angaben:

**Datum der Diagnosestellung:** \_\_\_\_ . \_\_\_\_ . \_\_\_\_

**Alter:** \_\_\_\_\_ (Tage/Monate/Jahre – Unzutreffendes bitte streichen)

**Geschlecht:**  w  m

#### Vorerkrankungen:

Pulmonale Vorerkrankung:  Ja  Nein  unbekannt  
Ggf. welche: \_\_\_\_\_

Kardiale Vorerkrankung:  Ja  Nein  unbekannt  
Ggf. welche: \_\_\_\_\_

Neurologische/Neuromuskuläre Erkrankung:  Ja  Nein  unbekannt  
Ggf. welche: \_\_\_\_\_

Hämatologisch/Onkologische Vorerkrankung:  Ja  Nein  unbekannt  
Ggf. welche: \_\_\_\_\_

Angeborener Immundefekt:  Ja  Nein  unbekannt  
Ggf. welche: \_\_\_\_\_

Autoimmunerkrankung:  Ja  Nein  unbekannt  
Ggf. welche: \_\_\_\_\_

Andere relevante Vorerkrankung:  Ja  Nein  unbekannt  
Ggf. welche: \_\_\_\_\_

**Mastoiditis-Audit im Paedine Saar Netzwerk**  
**Datenerfassung: hospitalisierte pädiatr. Patienten mit Mastoiditis**

Wurde der Patient / die Patientin in den letzten 6 Wochen vor der Diagnose der Mastoiditis mit oralen Antibiotika behandelt?

Ja    Nein

Wenn Ja:

Von wann bis wann? \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_ bis \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

Was war die Indikation? \_\_\_\_\_

Welches Antibiotikum wurde eingenommen? \_\_\_\_\_

**Klinisches Bild bei Diagnosestellung (Zutreffendes bitte markieren)**

- Ohrenscherzen oder retroaurikuläre Schmerzen auf der betroffenen Seite
- Retroaurikuläre Schwellung und / oder Rötung
- Fieber ( $T > 38,5^{\circ}\text{C}$ )
- Infektion der Atemwege (z.B. Rhinitis, Pharyngitis, Otitis media, Bronchitis etc.)

Allgemeinzustand:  gut    reduziert    stark reduziert

Meningitiszeichen  Ja    Nein  unbekannt

Fokal neurologische Symptome  
(z.B. bei assoziierter Sinusvenenthrombose)  Ja    Nein  unbekannt

Sonstiges:

**Laborbefunde**

Leukozytenzahl: \_\_\_\_\_ x  $10^9/\text{L}$

Maximales C-reaktives Protein präoperativ

Liquorbefunde (falls vorhanden)

Gerinnung inkl. D-Dimere

**Mastoiditis-Audit im Paedine Saar Netzwerk**  
**Datenerfassung: hospitalisierte pädiatr. Patienten mit Mastoiditis**

**Infektion mit Atemwegsviren:**  Ja  Nein  unbekannt

Ggf. welche: \_\_\_\_\_

**Nachweis eines bakteriellen Infektionserregers:**  Ja  Nein  unbekannt

→ Ggf. Erregerspezies und Antibiogramm erfassen

**Therapie**

**Konservative Therapie ohne Operation**  Ja  Nein

**Operationsdatum** \_\_ / \_\_ / \_\_\_\_

**Art des Eingriffs:**

**Dauer der stationäre Behandlung** Tage: \_\_\_\_\_

**Intensivtherapie/Aufenthalt auf einer Intensivstation:**  Ja  Nein Tage: \_\_\_\_\_

**Welche Antibiotika wurden verabreicht<sup>6</sup>?**

<b>Antibiotikum</b>	<b>Von</b>	<b>bis</b>

**Systemische Steroide**  Ja  Nein Tage: \_\_\_\_\_

**Systemische Antikoagulation** (z.B. Enoxaparin)  Ja  Nein Tage: \_\_\_\_\_

---

<sup>6</sup> Bitte ggf. auch eine ambulant weitergeführte orale Sequenztherapie dokumentieren.

**Mastoiditis-Audit im Paedine Saar Netzwerk**  
**Datenerfassung: hospitalisierte pädiatr. Patienten mit Mastoiditis**

**Audiometriebefunde:**

- aus der Anamnese?
- nach der Mastoiditis?

**Zusammengefasster Nachsorgebefund:**

- Restitutio ad integrum
- anhaltend beeinträchtigt Hörvermögen

**Sonstiges:**

## 10.3 Anhang 3 (AM Leitlinie UKS)

### Interne Leitlinie der Kinderklinik am Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg Akute Mastoiditis

Final 02.09.2013 A. Simon, J. Długaiczky, H. Sauer, H. Wahl, S. Meyer, H. Abdul-Khaliq, L. Gortner

#### Inhaltsübersicht

Nicht Gegenstand dieser Leitlinie	76
Definitionen	76
Epidemiologie	76
Häufigste Erreger	76
Symptomatik	77
Diagnostik	77
Bildgebung	77
Interdisziplinäres Management	77
Symptomatische Therapie, Antikoagulation	77
Dauer der antibiotischen Behandlung	78
Rezidivprophylaxe	78

#### Nicht Gegenstand dieser Leitlinie

Mastoiditis bei hochgradig immunsupprimierten oder immundefizienten Patienten, postoperative Mastoiditis.

#### Definitionen

**Akute Mastoiditis:** schmerzhafte Entzündung des Mastoids mit lokaler Rötung, Schwellung (Seitenvergleich!, Klopferschmerzhaftigkeit des Mastoids, abstehendes Ohrläppchen), Fieber und laborchemischen Entzündungszeichen (Leukozytose, erhöhtes CRP, erhöhte Blutsenkung).

#### Epidemiologie

Seltene Folgeerkrankung einer bakteriellen Otitis media, die auch bei Kindern auftreten kann, bei denen die AOM mit Antibiotika behandelt wurde [9, 12]. Am häufigsten betroffen sind Säuglinge und Kleinkinder [10, 15]. Die Mastoiditis tritt auch bei Kindern auf, bei denen anamnestisch keine AOM bekannt ist [7]. Durch die Pneumokokken-Konjugatimpfung scheint der Anteil an Pneumokokken als Erreger der Mastoiditis abzunehmen [3], es gibt jedoch auch bei vollständig grundimmunisierten Kindern noch Mastoiditiden durch invasive Pneumokokkenisolate [13, 20, 21].

#### Häufigste Erreger

*Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes* (GABHS), *S. aureus*, *P. aeruginosa*<sup>7</sup>,  
deutlich seltener: *Fusobacterium necrophorum* [1, 11, 23]

Bei Patienten mit chronisch-rezidivierender Otitis media und wiederholter Behandlung mit Standardantibiotika in der Vorgeschichte erhöht sich der Anteil von *P. aeruginosa* als Erreger der Mastoiditis [2]

---

<sup>7</sup> *P. aeruginosa* kann auch bei immunkompetenten Menschen den äußeren Gehörgang besiedeln. Insofern sind Abstriche mit Nachweis von *P. aeruginosa* aus dem äußeren Gehörgang kritisch zu bewerten.

Patienten mit einer Mastoiditis durch anaerobe *F. necrophorum* [1, 11, 23] sind oft jünger als 12 Monate und zeigen häufiger einen komplizierten Verlauf mit Osteomyelitis, intrakranieller Abszessbildung, Meningitis und Sinusvenenthrombose; in Einzelfällen kommt es begleitend zu einem Lemierre-Syndrom (Thrombose der V. jugularis interna mit pulmonalen Rundherden).

### Symptomatik

Meist beginnt die Mastoiditis 7 – 14 Tage nach einer AOM mit lokaler Rötung, Schwellung (Seitenvergleich!, abstehendes Ohrläppchen), Fieber und laborchemischen Entzündungszeichen (Leukozytose, erhöhtes CRP, erhöhte Blutsenkung).

Neurologische Symptome wie anhaltendes Erbrechen, Kopfschmerzen mit Meningismus, fokale-neurologische Symptome (z.B. Abducens- oder Fazialis-Parese) deuten auf eine intrakranielle Komplikation hin (subperiostaler Abszess, Hirnabszess, Meningitis, laterale Sinusvenenthrombose).

Weitere Komplikation: Bezold-Abszeß (Senkungsabszeß in den M. sternocleidomastoideus)

### Diagnostik

Otoskopie, Abstrich des Exsudats (Eiter) bei Trommelfellperforation und Otorrhoe (eswabs® von Capon, roter Deckel, klares Medium).

Invasive Erregerdiagnostik durch Parazentese [5] oder Mastoidektomie.

Überprüfung des Impfstatus nach STIKO.

Basisevaluation des Immunstatus (v.a. Neutrophilenzahl, Gesamt-IgG und IgG Subklassen, Impftiter).

Thrombophiliescreening bei Kindern mit thrombotischen Komplikationen

(Familienanamnese! Absprache mit der Kinderhämostaseologin Frau Dr. Heine, 28409).

### Bildgebung

Dünnschicht CCT [22] und Felsenbein-CT, MRT ohne und mit KM mit Darstellung der Sinusvenen bei v.a. ZNS Komplikationen

### Interdisziplinäres Management

Prinzipiell erfolgt die Behandlung immer in enger Zusammenarbeit mit den HNO-Ärzten.

Die Indikation für operative Interventionen (Parazentese mit Paukendrainage,

Mastoidektomie) wird von den HNO-Ärzten [8, 14, 18, 19, 24] in Absprache mit den

Pädiatern gestellt. Während des stationären Aufenthaltes sollte täglich ein HNO-Konsil zur

Beurteilung des Verlaufs und ggf. Anpassung des Vorgehens erfolgen (bei Verschlechterung des Zustandes sofortige Rücksprache).

Bei intrakraniellen Abszessen sind zusätzlich die Neurochirurgen hinzuzuziehen.

### Symptomatische Therapie, Antikoagulation

Alle Patienten mit Mastoiditis erhalten eine symptomatische Therapie mit **Ibuprofen** 10mg/kg/ Einzeldosis bis zu 4 x tgl. per os. Außerdem abschwellende Nasentropfen (s. Leitlinie AOM).

Nicht empfohlen werden: analgetische Ohrentropfen, Antihistaminika, Steroide.

Patienten mit thrombotischen Komplikationen [4,6] erhalten Enoxaparin in therapeutischer Dosis (Absprache mit der Kinderhämostaseologin Frau Dr. Heine, 28409).

### Empirische Therapie und Anmerkung zum Verlauf

Bei der Mastoiditis besteht immer eine Indikation zur intravenösen antibakteriellen Therapie. Der Zustand des Kindes, der Lokalbefund und die laborchemischen Entzündungszeichen

sollten sich unter einer wirksamen antibakteriellen Therapie innerhalb von 72 Stunden deutlich bessern.

Patientengruppe	Vorgehen	Alternative
Mastoiditis ohne Risikofaktoren für resistente Erreger	Ampicillin/Sulbactam 200 mg/kg/Tag in 3 ED	Ceftazidim <sup>8</sup> 150 mg/kg/Tag in 3 ED + Clindamycin 40 mg/kg/Tag in 3 ED
Mastoiditis mit Risikofaktoren für resistente Erreger <sup>#</sup>	Piperacillin-Tazobactam 240-300 mg/kg/Tag in 3 ED als Kurzinfusion	Meropenem 60 -120 mg/kg/Tag <sup>9</sup> in 3 ED als Kurzinfusion

# Risikofaktoren für resistente Erreger sind: rezidivierende oder chronische OM, wiederholter Behandlung mit Antibiotika in der Vorgeschichte.

Erfolgt eine invasive Diagnostik / Therapie, sollte die Therapie an das Antibiotogramm der nachgewiesenen Erreger angepasst werden. Bei intrakraniellen Komplikationen wird ein infektiologisches Konsil empfohlen (Prof. Simon, 28399).

#### Dauer der antibiotischen Behandlung

Mindestens 7 Tage iv., insgesamt 14 Tage, bei kompliziertem Verlauf (z.B. mit ausgedehnter Knochenbeteiligung oder ZNS-Komplikationen mind. 21 Tage).

#### **Alternativen bei Penicillinallergie:**

Ceftazidim kann Patienten mit Penicillin- / Amoxicillin-Allergie verordnet werden [15,16] Ggf. Meropenem. Das Wirkungsspektrum der Makrolide und des Azithromycins sind nicht breit genug für die Mastoiditis; das Gleiche gilt für Doxycyclin.

#### Rezidivprophylaxe

Parazentese, Einlage von Paukenröhrchen. Bei der Mastoidektomie wird generell eine Parazentese mit Einlage eines Paukenröhrchens durchgeführt. HNO-ärztliche Verlaufsbeobachtung auch nach Entlassung aus der Klinik empfehlenswert.

#### Literatur

1. Brook I. The role of fusobacteria in ear infections. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:1121-1122
2. Butbul-Aviel Y, Miron D, Halevy R, Koren A, Sakran W. Acute mastoiditis in children: *Pseudomonas aeruginosa* as a leading pathogen. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003;67:277-281
3. Daniel M, Gautam S, Scrivener TA, et al. What effect has pneumococcal vaccination had on acute mastoiditis? *J Laryngol Otol* 2013;127 Suppl 1:S30-34

<sup>8</sup> Cave: als Monotherapie keine Wirksamkeit gegen anaerobe bakterielle Pathogene.

<sup>9</sup> Bei gutem Ansprechen kann nach 72 Stunden die Dosis auf 60mg/kg/Tag reduziert werden.

4. Garcia RD, Baker AS, Cunningham MJ, Weber AL. Lateral sinus thrombosis associated with otitis media and mastoiditis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995;14:617-623
5. Geva A, Oestreicher-Kedem Y, Fishman G, Landsberg R, Derowe A. Conservative management of acute mastoiditis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2008;72:629-634
6. Ghosh PS, Ghosh D, Goldfarb J, Sabella C. Lateral sinus thrombosis associated with mastoiditis and otitis media in children: a retrospective chart review and review of the literature. *J Child Neurol* 2011;26:1000-1004
7. Glynn F, Osman L, Colreavy M, et al. Acute mastoiditis in children: presentation and long term consequences. *J Laryngol Otol* 2008;122:233-237
8. Groth A, Enoksson F, Hultcrantz M, et al. Acute mastoiditis in children aged 0-16 years--a national study of 678 cases in Sweden comparing different age groups. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:1494-1500
9. 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;134:45-48
10. Kvaerner KJ, Bentsdal Y, Karevold G. Acute mastoiditis in Norway: no evidence for an increase. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1579-1583
11. Le Monnier A, Jamet A, Carbonnelle E, et al. *Fusobacterium necrophorum* middle ear infections in children and related complications: report of 25 cases and literature review. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27:613-617
12. Nussinovitch M, Yoeli R, Elishkevitz K, Varsano I. Acute mastoiditis in children: epidemiologic, clinical, microbiologic, and therapeutic aspects over past years. *Clin Pediatr (Phila)* 2004;43:261-267
13. Ongkasuwan J, Valdez TA, Hulten KG, Mason EO, Jr., Kaplan SL. Pneumococcal mastoiditis in children and the emergence of multidrug-resistant serotype 19A isolates. *Pediatrics* 2008;122:34-39
14. Osborn AJ, Blaser S, Papsin BC. Decisions regarding intracranial complications from acute mastoiditis in children. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2011;19:478-485
15. Palma S, Fiumana E, Borgonzoni M, et al. Acute mastoiditis in children: the "Ferrara" experience. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007;71:1663-1669
16. Pichichero ME. A review of evidence supporting the American Academy of Pediatrics recommendation for prescribing cephalosporin antibiotics for penicillin-allergic patients. *Pediatrics* 2005;115:1048-1057
17. Pichichero ME. Use of selected cephalosporins in penicillin-allergic patients: a paradigm shift. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;57:13S-18S
18. Psarommatis I, Giannakopoulos P, Theodorou E, et al. Mastoid subperiosteal abscess in children: drainage or mastoidectomy? *J Laryngol Otol* 2012;126:1204-1208
19. Psarommatis IM, Voudouris C, Douros K, et al. Algorithmic management of pediatric acute mastoiditis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:791-796
20. Roddy MG, Glazier SS, Agrawal D. Pediatric mastoiditis in the pneumococcal conjugate vaccine era: symptom duration guides empiric antimicrobial therapy. *Pediatr Emerg Care* 2007;23:779-784
21. Ruck RC, Eberly MD. Development of pneumococcal mastoiditis due to multidrug-resistant serotype 19A despite three doses of 13-valent pneumococcal vaccine. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012;76:1849-1851
22. Stahelin-Massik J, Podvinec M, Jakscha J, et al. Mastoiditis in children: a prospective, observational study comparing clinical presentation, microbiology,

- computed tomography, surgical findings and histology. *Eur J Pediatr* 2008;167:541-548
23. Yarden-Bilavsky H, Raveh E, Livni G, et al. *Fusobacterium necrophorum* mastoiditis in children - Emerging pathogen in an old disease. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2013;77:92-96
24. Zevallos JP, Vrabec JT, Williamson RA, et al. Advanced pediatric mastoiditis with and without intracranial complications. *Laryngoscope* 2009;119:1610-1615

Tag der Promotion: 28. Februar 2023

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. Arne Simon

Prof. Dr. Sören Leif Becker