

AWM
G
E
D

Halsschmerzen

S3-Leitlinie

AWMF-Register-Nr. 053-010
DEGAM-Leitlinie Nr. 14

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin e.V.



N

A

G

E

D

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen. Eine Leitlinie kann verständlicherweise nicht alle denkbaren individuellen Situationen erfassen. In begründeten Fällen kann oder muss sogar von einer Leitlinie abgewichen werden. Leitlinien sind juristisch nicht bindend.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, dass Hausärzte auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien

c/o Institut für Allgemeinmedizin

Universitätsklinik Ulm

Albert-Einstein-Allee 23

89081 Ulm

Tel. +49 (0)731 500 57901

leitlinien@degam.de

© DEGAM 2020

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Berlin



Autoren

Jan Hendrik Oltrogge (DEGAM)
Jean-Francois Chenot (DEGAM)
Guido Schmiemann (DEGAM)
Gesine Weckmann (DEGAM)
Nicole Toepfner (DGPI)
Reinhard Berner (DGKJ)
Markus Bickel (DGI)
Rainer Laskawi (DGHNO-KHC),
Jochen Windfuhr (DGHNO-KHC)
Karen Krüger (DEGAM)

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion

Ständige Leitlinien-Kommission der DEGAM

Stand 10/2020, redak. geändert 12/2021

Revision geplant 10/2025

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autoren und der Herausgeberschaft nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie. Die DEGAM übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Die Empfehlungen und Belege in dieser Leitlinie wurden systematisch nach der Qualität der zugrundeliegenden Studien bewertet. Die in Klammern angefügten „levels of evidence“ umfassen: a) einen Buchstaben-Code für die Fragestellung



der Arbeit(en), auf der die Empfehlung beruht; b) eine römische Ziffer (I-IV) zur Kennzeichnung des Evidenzlevels aufgrund des Studiendesigns.

Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus Stufen der „Stärke der Empfehlung“ (A bis 0) abgeleitet. In der Regel führt ein bestimmter Evidenzlevel zu einer bestimmten Empfehlungsstärke. Abweichungen sind jedoch möglich. Zur weiteren Erläuterung siehe unter [DEGAM-Autorenmanual](#).

Codierung der Fragestellung:

Code	Fragestellung
T	Therapie – Prävention
K	Kausalität/Ätiologie – Risikofaktoren – Nebenwirkungen von Therapie
P	Prognose
D	Diagnose
S	Symptomevaluation – Differentialdiagnose

Codierung der Empfehlungsstärke:

Code	Empfehlungsstärke
A	hohe Empfehlungsstärke
B	mittlere Empfehlungsstärke
0	niedrige Empfehlungsstärke

Codierung des Studiendesigns:

Die Einstufung des Studiendesigns als ein Qualitätsmerkmal beruht bei therapeutischen, ätiologischen und prognostischen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp (z. B. randomisierte kontrollierte Studie, Kohortenstudie usw.). Bei Untersuchungen zu diagnostischen Tests und Symptomen werden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen. Grundsätzlich steht „I“ für die höchste Stufe [z. B. (Metaanalyse) randomisierte(r) kontrollierte(r) Studien bei therapeutischen Fragestellungen], „IV“ für die durch systematische Studien am wenigsten belegten Empfehlungen (Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen; Extrapolation von Ergebnissen der Grundlagenforschung).



Aus der Qualität der einer Empfehlung zugrundeliegenden Evidenz wird der Evidenzlevel wie folgt codiert:

Codierung des Evidenzlevels

(in Anlehnung an die Evidenzgraduierung nach Oxford/Version 2009, verfügbar unter www.cebm.net):

Code	Evidenzlevel
Ia	Höchste Stufe, Evidenznachweis durch Metaanalysen oder systematischen Reviews randomisierter kontrollierter Studien
Ib	Evidenznachweis durch einzelne randomisierte kontrollierte Studien
II	Evidenznachweis durch Kohortenstudien
III	Evidenznachweis durch Fall-Kontrollstudien
IV	Evidenznachweis durch Fallserien
V	Expertenkonsens mit systematischer Literaturrecherche, keine Studien gefunden
GCP	Expertenkonsens ohne systematische Literaturrecherche: Good Clinical Practice

Hinweis

Ergänzende Angaben und Ergebnisse der systematischen Literaturübersicht finden sich in einem separaten Leitlinienreport (<http://leitlinien.degam.de>). Hierauf wird im Dokument an entsprechender Stelle verwiesen (s. Leitlinienreport).

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotension-Converting-Enzym
AGV	abwendbar gefährliche Verläufe
AMC	Amylmetacreso
AOM	akute Otitis media
APSGN	akute Post-Streptokokken-Glomerulonephritis
ARF	akutes rheumatisches Fieber
ASL	Antistreptolysin-Titer
BSG	Blutsenkungsgeschwindigkeit
CRP	C-reaktives Protein
DCBA	2,3-Dichlorobenzylalkohol
delayed antibiotics	Eine in Großbritannien etablierte Strategie, bei der ein Rezept für ein Antibiotikum in der Arztpraxis verbleibt und von den Patienten nach 3 Tagen abgeholt werden kann, falls es für nötig gehalten wird.
EBNA	Epstein-Barr-virus nuclear antigen
EBV	Epstein-Barr Virus

Z

A

G

E

D

EBV-VCA	Epstein-Barr Virus virus capsid antibody
EKG	Elektrokardiogramm
EU	Europäische Union
GABHS	Gruppe A β -hämolyisierende Streptokokken, Streptococcus pyogenes
GAS	Gruppe A Streptokokken
GB	Großbritannien
GCP	Good Clinical Practice
HIB	Haemophilus influenzae Typ b
IfSG	Infektionsschutzgesetz
LR	Likelihood-Ratio
NL	Niederlande
NNT	number needed to treat
NPV	negativ prädiktiver Wert
NSAR	nichtsteroidale antiinflammatorische Analgetika
OSAS	obstruktives Schlafapnoe Syndrom
OTC	over the counter
PCT	Procalcitonin
PPI	Protonenpumpeninhibitor
PPV	positiv prädiktiver Wert
PRISM	PRImary care Streptococcal Management
PTA	Peritonsillarabszess
RAT	rezidivierende akute Tonsillitis
RCT	randomisierte kontrollierte Studie (RCT englisch: randomized controlled trial)
RHD	rheumatic heart disease (Rheumatische Herzerkrankung)
RKI	Robert Koch Institut
SARS	schweres akutes respiratorisches Syndrom (englisch: severe acute respiratory syndrome)
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
USA	United States of America
VCA	virales EBV-Capsid-Antigen

Inhalt

1	Versorgungsproblem	10
2	Zielgruppe, Adressaten und Ziel der Leitlinie	11
3	Zusammenfassung der Empfehlungen	12
4	Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems	26
5	Ätiologie	27
5.1	Infektiologische Ursachen	27
5.2	Nicht-infektiologische Ursachen	30
5.3	Malignome	31
6	Relevante Differentialdiagnosen	33
6.1	Gruppe A-Streptokokken - Pharyngitis oder Tonsillopharyngitis	33
6.2	Scharlach	34
6.3	Epiglottitis	35
6.4	Infektiöse Mononukleose	36
6.5	Kawasaki-Syndrom	38
6.6	Diphtherie	38
6.7	Lemierre-Syndrom	39
6.8	Agranulozytäre Angina	39
7	Abwendbar gefährliche Verläufe und Red Flags	40
7.1	Lokale Komplikationen	43
7.1.1	Peritonsillarabszess	43
7.1.2	Sinusitis, Otitis Media und Lymphadenitis colli	44
7.2	Systemische Komplikationen	44
7.2.1	Akutes Rheumatisches Fieber und rheumatische Herzerkrankung	44
7.2.2	Akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis	46

8	Diagnostisches Vorgehen in der Hausarztpraxis	47
8.1	Symptome und klinische Befunde	47
8.2	Klinische Scores	49
8.2.1	Centor-Score und Mclsaac-Score	49
8.2.2	FeverPAIN-Score	50
8.2.3	Patienten, bei denen klinische Scoring-Systeme nicht anwendbar sind	52
8.3	Labor	53
8.3.1	Antistreptolysin-Titer	53
8.3.2	Blutbild	54
8.3.3	C-reaktives Protein	54
8.3.4	Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit	54
8.3.5	Procalcitonin	54
8.4	Streptokokken-Schnelltests und Abstrich-Untersuchungen	55
8.4.1	Schnelltest auf Gruppe-A-Streptokokken	55
8.4.2	Mikrobiologische Kulturen	57
9	Therapeutisches Vorgehen in der Hausarztpraxis	58
9.1	Beratung	58
9.1.1	Allgemeine Aufklärung, Risikoberatung und Selbstmanagement	58
9.1.2	Individuelle Risikostratifizierung und Risikokommunikation	60
9.2	Symptomatische Lokalthherapie	62
9.2.1	Medikamentöse Lutschtabletten und Rachentherapeutika	63
9.2.2	Hinweise zum Beratungsgespräch bei topischen Therapien	64
9.3	Symptomatische systemische Therapie	64
9.3.1	Nichtsteroidale Antirheumatika und Paracetamol	64
9.3.2	Kortikosteroide	65
9.3.3	Naturheilkundliche und homöopathische Therapeutika	66
9.4	Systemische Antibiotikatherapie	67
9.4.1	Ziele und Nutzen der antibiotischen Therapie	67
9.4.2	Für welche Patienten kann eine antibiotische Therapie erwogen werden?	69
9.4.3	Auswahl des Wirkstoffs und Therapiedauer	72
9.4.4	Sonderfall GAS-Eradikation als Behandlungsziel der primären antibiotischen Therapie	74
9.4.5	Re-Evaluation und Absetzen eines Antibiotikums	75
9.4.6	Nebenwirkungen der antibiotischen Therapie	76
9.4.7	Resistenzentwicklung	76
9.4.8	Ökonomische Gesichtspunkte der antibiotischen Therapie	76

9.5	Nachsorge	77
9.5.1	Ärztliche Wiedervorstellung	77
9.5.2	Wiederzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen	77
9.6	Halsschmerzen durch rezidivierende akute Tonsillitiden	80
9.6.1	Beratung zur Tonsillektomie und Tonsillotomie	80
9.6.2	Eradikationsversuch bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden	82
10	Halsschmerz Algorithmus	84
11	Literatur	85

1 Versorgungsproblem

Die Hausarzt- und kinderärztliche Praxis ist wegen ihres niedrigschwelligen Zuganges und der regelmäßigen Inanspruchnahme durch alle Bevölkerungsgruppen ein bedeutender Ort für die Behandlung von akuten Atemwegserkrankungen. Dies umfasst sowohl die initiale Diagnostik als auch die Beratung und gemeinsame Entscheidung zur antibiotischen Therapie unter Berücksichtigung der epidemiologischen Rahmenbedingungen eines primärmedizinischen Patientenkollektivs. Obwohl bakterielle Ursachen bei Halsschmerzen eher selten sind, werden bei über 60 % der Halsschmerzpatienten Antibiotika verschrieben [1]. Bei der Diagnose Tonsillitis erhöht sich die Verschreibungsrate sogar auf weit über 80 % [2]. Die nicht nutzungsgerechte Verschreibungsrate von Antibiotika stellt nicht nur ein individuelles Risiko für den Patienten dar, sondern hat darüber hinaus durch die mögliche Entwicklung von Resistenzen bevölkerungsmedizinische Auswirkungen. Diese Leitlinie stellt den Evidenzhintergrund für die hausärztliche Entscheidungsfindung zur Behandlung von akuten Halsschmerzen bei Kindern ab dem dritten Lebensjahr, Jugendlichen und Erwachsenen in der primärärztlichen Praxis dar.

2 Zielgruppe, Adressaten und Ziel der Leitlinie

Die Empfehlungen der interdisziplinären Leitlinie richten sich an alle Ärzte in der Primärversorgung, die mit der Beratung, Diagnostik und Behandlung von Patienten mit Halsschmerzen befasst sind (Allgemeinmediziner, hausärztlich tätige Internisten, primärärztlich tätige Pädiater, Infektiologen und HNO-Ärzte) und an alle Patienten, die mit dem Leitsymptom Halsschmerzen in der primärärztlichen Versorgungsebene beraten bzw. behandelt werden.

Ziele der Leitlinie sind, ...

- Überdiagnostik und Überversorgung beim Symptom Halsschmerz zu vermeiden und somit den nicht nutzungsgerechten Antibiotikaverbrauch bei Patienten mit banalen Atemwegsinfekten zu senken.
- dazu beizutragen, Patienten mit einem geringen Risiko für eine bakterielle Atemwegserkrankung besser zu identifizieren, um die Verordnungen von Antibiotika zu vermeiden.
- Patienten und Ärzten eine gemeinsame Entscheidungsfindung auf der Grundlage der zur Verfügung gestellten Informationen zu ermöglichen.

3 Zusammenfassung der Empfehlungen

Hinweise zur Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/oder Empfehlungsgraden (siehe auch Erläuterungen im Template Leitlinienreport)

Empfehlungsstärke	Syntax	Code
Starke Empfehlung	soll / soll nicht	A
Empfehlung	sollte / sollte nicht	B
Offene Empfehlung	kann / kann verzichtet	0

Klassifikation der Konsensusstärke

starker Konsens	Zustimmung > 95 % der Teilnehmer
Konsens	Zustimmung > 75 - 95 % der Teilnehmer
mehrheitliche Zustimmung	Zustimmung > 50 - 75 % der Teilnehmer
kein Konsens	Zustimmung < 50 % der Teilnehmer

5 Ätiologie

5.1 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Beim Leitsymptom Halsschmerz kommen sowohl infektiologische als auch nicht-infektiologische Ursachen in Betracht.		K III	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
De Novo Recherche: Renner et al. 2012 [5]			

5.1 Infektiologische Ursachen

5.2 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Die häufigste, infektiologisch bedingte Ursache des Halsschmerzes sind (altersunabhängig) selbst-limitierende virale Infektionen des Pharynx.		K Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6] Infectious Diseases Society of America IDSA 2012 [7] DGHNO-KHC 2015 [8] AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9] De Novo Recherche: Esposito S et al. 2004 [10]			

7 Abwendbar gefährliche Verläufe und Red Flags

<p>7.1 Statement</p> <p>Gefährliche Komplikationen bei Halsschmerzen sind in Ländern wie Deutschland, dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden sehr selten.</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence</p> <p>K Ia</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienadaption: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6] NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9], DGHNO-KHC 2015 [8] DGPKR [67] De Novo: Spinks et al. 2013 [4], Little et al. 2013 [68]</p>			
<p>7.2 Empfehlung</p> <p>Eine Re-Evaluation sollte erfolgen, wenn bei Patienten mit Halsschmerzen eine Verschlechterung oder nach 3 bis 4 Tagen keine Besserung auftritt. Dabei soll Folgendes berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Differentialdiagnosen wie infektiöse Mononukleose ■ Symptome oder Anzeichen, die auf eine ernstere bzw. systemische Erkrankung hinweisen ■ vorherige Behandlung mit Antibiotika, die zu Resistenzen führen können 	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]</p>			
<p>7.3 Empfehlung</p> <p>Eine sofortige Klinikeinweisung soll erfolgen, wenn zusätzlich zum Symptom Halsschmerz folgende Erkrankungen bzw. abwendbar gefährliche Verläufe (AGV) vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Stridor oder Atembeeinträchtigung (bei V.a. Epiglottitis, infektiöse Mononukleose) ■ Hinweise auf eine schwere systemische Erkrankung (z. B. Meningitis, Diphtherie, Kawasaki-Syndrom, Lemierre-Syndrom) ■ Hinweise auf schwere suppurative Komplikationen (peritonsillärer, parapharyngealer oder retropharyngealer Abszess) ■ Zeichen einer gestörten Flüssigkeitsaufnahme mit drohender Exsikkose 	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>

Leitlinienmodifikation: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], DGHNO-KHC 2015 [8], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]

7.4 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Eine weitergehende individuelle Beratung, Diagnostik und Therapie sollte erfolgen, wenn zusätzlich zum Symptom Halsschmerz folgende RED FLAGS vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ V.a. Scharlach-Erkrankung ■ V.a. infektiöse Mononukleose ■ Infektion mit anderem Fokus (Pneumonie, Bronchitis, Otitis media, Sinusitis) ■ Typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression: <ul style="list-style-type: none"> ■ Neutropenie (< 1000/μL Neutrophile) ■ Iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z. B. systemische Steroide, Chemotherapie) ■ Transplantation solider Organe ■ Stammzelltransplantation ■ AIDS ■ Antikörpermangelsyndrome ■ Angeborene oder erworbene Immundefekte ■ erhöhtes Risiko für ein akutes rheumatisches Fieber (siehe Kapitel 9.1.2) ■ Schwere Komorbiditäten 		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]</p>			

7.5 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Eine Überweisung zum HNO-Arzt sollte bei folgenden Beschwerden und Befunden erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Verdacht auf Neoplasie ■ Verdacht auf einen Peritonsillarabszess (wenn Vorstellung am gleichen Tag möglich, sonst Klinikeinweisung) ■ > 6 Wochen anhaltend ■ Rezidivierende akute Tonsillitiden (> 6x/Jahr) zur Frage nach Operationsindikation 		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: DGHNO-KHC 2015 [8] AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]</p>			

8 Diagnostisches Vorgehen in der Hausarztpraxis

8.1 Symptome und klinische Befunde

8.1 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Klinisch ist es nicht sicher möglich, zwischen einer viralen, bakteriellen oder nicht-infektiösen Pharyngitis zu unterscheiden.		D Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]			

8.2 Klinische Scores

8.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS sollte – falls eine antibiotische Therapie erwogen wird – ein klinischer Score (Centor-Score oder McIsaac-Score oder FeverPAIN-Score) ermittelt werden.	B	T Ib	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014, AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9], Italian Society of Preventive and Social Pediatrics (ISPSP) 2014 [89] De Novo Recherche: Aalbers et al. 2011 [90]			

8.3 Labor

8.3 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Die Bestimmung von Laborparametern wie Leukozyten, C-reaktives Protein, Blutsenkungsgeschwindigkeit und Procalcitonin sollte im Rahmen der Diagnostik bei Patienten mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tage Dauer) ohne RED FLAGS nicht routinemäßig erfolgen.		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Wacker et al. 2013 [99] Schütz et al. 2018 [100]			

8.4 Empfehlung Die Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (ASL-Titers) und anderer Streptokokken-Antikörper-Titer soll bei akuter und rezidivierender Tonsillopharyngitis nicht durchgeführt werden.	Empfehlungsgrad A	Level of evidence D Ia	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: DGHNO-KHC 2015 [8] Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]			

8.4 Streptokokken-Schnelltests und Abstrich-Untersuchungen

8.5 Statement Eine sichere Unterscheidung zwischen Infektion und Trägerstatus ist weder durch mikrobiologische Kulturen noch durch Schnelltests möglich.	Empfehlungsgrad	Level of evidence D II	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]. De Novo Recherche: Little et al. 2014 [96]			

8.4.1 Schnelltest auf Gruppe-A-Streptokokken

8.6 Empfehlung Bei Kindern und Jugendlichen (Alter \leq 15 Jahren) mit akuten Halsschmerzen ohne RED FLAGS sollte bei einem negativen Schnelltestergebnis für Gruppe-A-Streptokokken auf eine antibiotische Therapie verzichtet werden.	Empfehlungsgrad B	Level of evidence T II	Ergebnis Konsensverfahren 5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung
Leitlinienadaption: DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]. De Novo Recherche: Little et al. 2014 [96]			

8.4.2 Mikrobiologische Kulturen

<p>8.7 Empfehlung</p> <p>Bei Beschwerdepersistenz nach antibiotischer Therapie oder bei Patienten mit RED FLAGS kann ein Rachenabstrich zum Erregernachweis mit Resistogramm erfolgen.</p> <p>Im Fall eines kulturellen Erregernachweises bei Beschwerdepersistenz wird nur dann eine antibiotische Therapie durchgeführt, wenn der Keim (auf Grund der Keimdichte/Spezies etc.) als ursächlich angesehen wird.</p>	Empfehlungsgrad	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]			

9 Therapeutisches Vorgehen in der Hausarztpraxis

9.1 Beratung

9.1.1 Allgemeine Aufklärung, Risikoberatung und Selbstmanagement

<p>9.1 Empfehlung</p> <p>Bei allen Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS sollte eine Beratung zu folgenden Punkten erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ voraussichtlicher Verlauf: selbstlimitierend, Beschwerdedauer ca. 1 Woche ■ das geringe Risiko für behandlungsnotwendige suppurative Komplikationen ■ Selbstmanagements (z. B. Flüssigkeit, körperliche Schonung, andere nicht-medikamentöse Maßnahmen) ■ die geschätzte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer bakteriellen Tonsillopharyngitis auf Basis von Anamnese und Befunderhebung 	Empfehlungsgrad	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
---	-----------------	---------------------------------	--

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<ul style="list-style-type: none"> ■ Vor- u. Nachteile einer antibiotischen Therapie: <ul style="list-style-type: none"> a. Symptomverkürzung von durchschnittlich 16 Stunden b. hohe Number Needed to Treat (NNT) von ca. 200 zur Vermeidung einer suppurativen Komplikation c. ca. 10 % unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW, z. B. Diarrhoen, Anaphylaxie, Mykosen) bei Antibiotikagabe ■ auf Nachfrage der Patienten: die geschätzte Inzidenz des akuten rheumatischen Fiebers (ARF) und der akuten postinfektiösen Glomerulonephritis (APSGN) in Deutschland ist sehr gering. Weder das ARF noch eine APSGN kann durch eine antibiotische Therapie nachweislich verhindert werden 		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7] De Novo Recherche: Tonkin-Crine et al. 2016 [105]</p>			

9.1.2 Individuelle Risikostratifizierung und Risikokommunikation

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>9.2 Empfehlung</p> <p>Patienten mit Halsschmerzen >14 Tagen Dauer ohne RED FLAGS sollten darüber aufgeklärt werden, dass eine nicht-infektiöse Ursache wahrscheinlicher und eine weitergehende individuelle Diagnostik und Behandlung indiziert sind.</p>		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7] De Novo Recherche: Renner et al. 2012 [5]</p>			

9.2 Symptomatische Lokaltherapie

<p>9.3 Empfehlung Als Lokaltherapeutika können sowohl nicht-medikamentöse Lutschtabletten als auch medikamentöse Lutschtabletten, die Lokalanästhetika und/oder Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) enthalten, mit dem Ziel der Symptomlinderung empfohlen werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad 0</p>	<p>Level of evidence T Ia</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Weckmann et al. 2017 [124]</p>			

<p>9.4 Empfehlung Das Lutschen von medizinischen Lutschtabletten mit Lokalanästhetika und/oder Antibiotika zur lokalen Schmerzlinderung soll nicht empfohlen werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad A</p>	<p>Level of evidence T IV/ GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung</p>
<p>De Novo Recherche: McNally et al 2010 [125], McNally et al 2012[126] , Wade et al 2011[127]</p>			

9.3 Symptomatische systemische Therapie

9.3.1 Nichtsteroidale Antirheumatika und Paracetamol

<p>9.5 Empfehlung Zur kurzzeitigen symptomatischen Therapie von Halsschmerzen können Ibuprofen oder Naproxen angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad 0</p>	<p>Level of evidence T Ib</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Kenealy et al. 2013 [137]</p>			

9.3.2 Kortikosteroide

9.6 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Kortikosteroide sollen nicht zur analgetischen Therapie bei Halsschmerzen genutzt werden.	A	T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6] De Novo: Wing et al. 2010 [143]			

9.3.3 Naturheilkundliche und homöopathische Therapeutika

9.7 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Für naturheilkundliche Präparate oder Homöopathika zur Behandlung von Halsschmerzen gibt es keinen gesicherten Wirkungsnachweis aus kontrollierten Studien.		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
De Novo Recherche: ESCMID Sore Throat Guideline Group 2012 [150], Chenot et al. 2014 [128]			

9.4 Systemische Antibiotikatherapie

9.4.1 Ziele und Nutzen der antibiotischen Therapie

9.8 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Halsschmerzen (auch wenn bakteriell verursacht) stellen keine generelle Indikation für eine Antibiotikagabe dar. Das Ziel einer antibiotischen Behandlung von Patienten ≥ 3 Jahren mit akuten Halsschmerzen ohne RED FLAGS ist in Ländern wie Deutschland, dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden die Verkürzung der Dauer von Krankheitssymptomen und nicht die Vermeidung von Komplikationen.		T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9] De Novo Recherche: Spinks et al. 2013 [4]			

9.4.2 Für welche Patienten kann eine antibiotische Therapie erwogen werden?

9.9 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Falls bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS eine antibiotische Therapie ärztlich erwogen oder von Patientenseite erwartet wird:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sollte bei Centor-/Mclsaac-/ FeverPAIN-Score von ≤ 2 ausschließlich eine symptomatische Therapie angeboten werden. 2. Sollte bei einem Centor-/Mclsaac-/ Fever PAIN-Score von 3 eine antibiotische Therapie ausschließlich mittels delayed prescribing angeboten werden. 3. Sollte bei einem Centor-/Mclsaac-/ Fever PAIN-Score ≥ 4 eine antibiotische Therapie mittels delayed prescribing ODER eine sofortige antibiotische Therapie angeboten werden. <p>(Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 15 Jahren wird zusätzlich auf Empfehlung 9.10. verwiesen)</p>	B	T II	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Little et al 2013 [97], Spinks et al 2013 [4] de la Poza Abad et al 2016 [164], Spurling et al 2017 [165]</p>			

9.10 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Falls bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 15 Jahren mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS eine antibiotische Therapie ärztlich erwogen oder von Elternseite erwartet wird, kann bei einem Centor-/Mclsaac-/ FeverPAIN-Score ≥ 3 ein Schnelltest auf Gruppe A Streptokokken zur Therapieentscheidung herangezogen werden.</p>	0	T II	5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Little et al. 2013 [97], Spinks et al. 2013 [4] de la Poza Abad et al. 2016 [164], Spurling et al. 2017 [165]</p>			

9.4.3 Auswahl des Wirkstoffs und Therapiedauer

9.11 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Antibiotische Therapie (>15 Jahre/Erwachsene):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Penicillin V 3 x 0,8-1,0 Mio I.E. per os für 5-7 Tage ■ Bei Penicillin-Unverträglichkeit: z. B. 2 x Clarithromycin 250 mg bis 500 mg per os für 5 Tage <p>Antibiotische Therapie (3 bis 15 Jahren):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Penicillin V 0,05-0,1 Mio. IE/kgKG/Tag verteilt auf 3 Einzeldosen per os für 5-7 Tage ■ Bei Penicillin-Unverträglichkeit: z. B. Clarithromycin 15 mg/kgKG/Tag verteilt auf 2 Einzeldosen per os für 5 Tage 	A	T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienadaption: DGHNO-KHC 2015 [8], NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9] De Novo Recherche: van Driel et al. 2016 [166]</p>			

9.12 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten von 3 bis 15 Jahren kann eine Einnahme von Penicillin am Mittag erschwert sein (z. B. bei Betreuung in Gemeinschaftseinrichtungen). In diesen Fällen besteht die Möglichkeit, die Tagesdosis von Penicillin V auf zwei Einnahmen (morgens und abends) aufzuteilen.</p>		T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>De Novo Recherche: Lan et al. 2000 [167], Skoog Ståhlgren et al. 2020 [168]</p>			

9.4.4 Sonderfall GAS-Eradikation als Behandlungsziel der primären antibiotischen Therapie

<p>9.13 Empfehlung</p> <p>Eine Erreger-Eradikation als Ziel der antibiotischen Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis sollte nur bei einem erhöhten individuellen Risiko für Komplikationen angestrebt werden. Die Einnahmedauer beträgt in diesem Fall 10 Tage (Wirkstoff: Penicillin V oder Clarithromycin).</p>	Empfehlungsgrad	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaptation: Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]			

9.4.5 Re-Evaluation und Absetzen eines Antibiotikums

<p>9.14 Empfehlung</p> <p>Wenn eine antibiotische Therapie zur Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis nach 3 bis 4 Tagen keine Wirkung zeigt, kann sie (nach ärztlicher Re-Evaluation und unter Beachtung von Differentialdiagnosen) beendet werden, um das Risiko für Resistenzentwicklungen und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren.</p>	Empfehlungsgrad	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6]			

9.5 Nachsorge

9.5.1 Ärztliche Wiedervorstellung

<p>9.15 Statement</p> <p>Eine routinemäßige ärztliche Wiedervorstellung und Kontrolluntersuchungen nach erfolgreicher Behandlung von Halsschmerzen sind nicht notwendig.</p>	Empfehlungsgrad	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Expertenkonsens			

9.6 Halsschmerzen durch rezidivierende akute Tonsillitiden

9.6.1 Beratung zur Tonsillektomie und Tonsillotomie

9.16 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit rezidivierenden infektiobedingten Halsschmerzen, bei denen eine (Teil-) Entfernung der Tonsillen als therapeutische Option erwogen wird, wird eine Beurteilung der möglichst ärztlich dokumentierten und therapierten Halsschmerz-Episoden empfohlen.</p> <p>Eine Episode definiert sich als infektiobedingte Halsschmerzen mit ärztlich dokumentiertem</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fieber $> 38,3^{\circ}\text{C}$ (oral) ■ oder Tonsillenexsudat ■ oder neu aufgetretener, schmerzhafter, zervikaler Lymphknotenschwellung ■ oder Streptokokken-Nachweis im Abstrich <p>Entscheidungsgrundlage ist die Zahl der Episoden in den letzten 12 Monaten:</p> <p><3 Tonsillektomie/Tonsillotomie ist keine Option</p> <p>3-5 Tonsillektomie/Tonsillotomie ist eine therapeutische Option, wenn sich innerhalb der nächsten 6 Monate weitere Episoden ereignen sollten und die Zahl 6 erreicht wird</p> <p>≥ 6 Tonsillektomie/ Tonsillotomie ist eine therapeutische Option</p>		GCP	<p>6 Ja</p> <p>0 Nein</p> <p>0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: American Academy of Otolaryngology 2019 [187], DGHNO-KHC 2015 [8]</p> <p>De Novo Recherche: Paradise et al. 1984 [188] Paradise et al. 2002 [189], Windfuhr et al. 2016 [190], Windfuhr et al. 2017 [191]</p>			

9.6.2 Eradikationsversuch bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden

9.17 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit rezidivierenden akuten Tonsillitiden, bei denen eine Tonsillektomie nicht möglich oder nicht erwünscht ist, kann einmalig während der Episode einer akuten Tonsillitis ein Versuch zur medikamentösen Eradikation der Erreger unternommen werden.</p> <p>Zur Eradikation beta-hämolysierender Streptokokken im Pharynx bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden sind in diesem Fall geeignet:</p> <p>Amoxicillin/Clavulansäure (Kinder: 60-100 mg/kg KG/Tag verteilt auf 3 ED, Erw.: 2 x 1 g/Tag per os für 7 Tage)</p> <p>oder</p> <p>Clindamycin (Kinder: 20 mg/kg KG/Tag verteilt auf 3 ED bzw. Erw.: 3 x 300 mg/Tag per os für 7 Tage)</p>	0	T Ia	<p>6 Ja</p> <p>0 Nein</p> <p>0 Enthaltungen</p>
De-novo-Recherche: Munck et al. 2018 [196], Ng et al. 2015 [197]			

4 Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems

Halsschmerzen sind ein häufiges Symptom. Zur Epidemiologie des Halsschmerzes in der Hausarztpraxis gibt es nur sehr wenige und zudem auch nicht repräsentative Untersuchungen. In Deutschland stehen Hals- und Rachenbeschwerden mit 2,7 % aller hausärztlichen Beratungsanlässe auf Platz sechs der hausärztlich behandelten Symptome [3]. Akute Halsschmerzen werden in der überwiegenden Zahl der Fälle durch Virusinfektionen verursacht und dauern durchschnittlich etwa eine Woche unabhängig von einer Antibiotikatherapie [4]. Der Spontanverlauf ohne Antibiotikatherapie mündet sehr selten in Komplikationen [4]. In dieser Leitlinie werden akute Halsschmerzen die innerhalb von 14 Tagen bestehen von chronischen Halsschmerzen die länger als 14 Tage bestehen aufgrund der Wahrscheinlichkeit bezüglich ihrer Ätiologie abgegrenzt.

5 Ätiologie

5.1 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Beim Leitsymptom Halsschmerz kommen sowohl infektiologische als auch nicht-infektiologische Ursachen in Betracht.		K III	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
De Novo Recherche: Renner et al. 2012 [5]			

Die häufigste Ursache des Leitsymptoms Halsschmerzen sind Infektionen des Pharynx. Die Evidenzbasis für nicht-infektiologische Ursachen von Halsschmerzen ist eher gering. In einer nicht-systematischen Übersichtsarbeit zum Thema nicht-infektiologische Ursachen von Halsschmerzen wurden neben Fallserien und Fall-Kontrollstudien wenige randomisiert-kontrollierte Studien (RCT) gefunden, die sich vor allem mit der Behandlung von postoperativen Halsschmerzen beschäftigen [5].

5.1 Infektiologische Ursachen

5.2 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Die häufigste, infektiologisch bedingte Ursache des Halsschmerzes sind (altersunabhängig) selbst-limitierende virale Infektionen des Pharynx.		K Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6] Infectious Diseases Society of America IDSA 2012 [7] DGHNO-KHC 2015 [8] AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9] De Novo Recherche: Esposito S et al. 2004 [10]			

Die überwiegende Zahl der durch Infektionen hervorgerufenen akuten Halsschmerzen ist viral bedingt [6,10]. Ein großer Teil der milderen Pharyngitisformen tritt im Rahmen von Erkältungskrankheiten auf, von denen bis zu 50 % durch Rhino- und Coronaviren bedingt sind [11]. Gruppe-A-Streptokokken (GAS) gelten als die häufigsten bakteriellen Erreger der Tonsillopharyngitis [12]. Es wird geschätzt, dass sie 15 bis 30 % der ärztlich vorgestellten Pharyngitis-Fälle bei Kindern und 5 bis 10 % der Fälle bei Erwachsenen bedingen [13].

Die Zahl der asymptomatischen Träger ist mit dem Lebensalter assoziiert und in gemäßigten Klimazonen saisonal unterschiedlich. In der kälteren Jahreszeit sind insbesondere Kinder betroffen; in der Winterzeit wurden bis zu 20 % der Schulkinder als asymptomatische Träger identifiziert. [14].

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit mit Meta-Analyse wurden 29 Studien ausgewertet, die über die Prävalenz von GAS sowohl bei symptomatischen als auch bei asymptomatischen Kindern berichteten. Bei 37 % der Kinder mit Halsschmerzen konnte GAS nach-

gewiesen werden, bei Kindern unter 5 Jahren waren es mit 24 % deutlich weniger. Die Zahl asymptomatischer Träger wurde mit 12 % angegeben [15].

In einer aktuellen prospektiven Kohortenstudie mit 567 Patienten aus britischen Hausarztpraxen (Kinder > 5 Jahre und Erwachsene) mit akutem Halsschmerz bei klinischem Verdacht auf eine Tonsillopharyngitis wurden bei 23 % der Patienten Gruppe-A-Streptokokken und bei 11 % der Patienten non-Gruppe-A-Streptokokken nachgewiesen. Bemerkenswert ist, dass in der Subgruppe der Tonsillopharyngitis-Patienten im Alter von <10 Jahren die Prävalenz von Gruppe-A-Streptokokken im Rachenabstrich bei 48 % lag und in dieser Subgruppe keine non-Gruppe-A-Streptokokken (Prävalenz 0 %) nachgewiesen wurden. In einer anderen Studie wurde gezeigt, dass sich eine Tonsillopharyngitis mit Nachweis von Gruppe-A-Streptokokken klinisch nicht von der mit Nachweis von non-Gruppe-A-Streptokokken unterscheiden ließ [16].

Bei der Tonsillopharyngitis sind die Symptome somit wenig spezifisch für die Ätiologie, und ein kausaler Zusammenhang zwischen den diagnostizierten Mikroorganismen und der Tonsillopharyngitis ist oft nicht sicher ableitbar.

Weiterhin sind in Einzelfällen bakterielle Erreger wie Streptococcus pneumoniae, Moraxella catarrhalis und (nicht-typisierbarer) Haemophilus influenzae sowohl bei einigen Gesunden als auch bei Tonsillopharyngitis-Patienten im Rachenabstrich nachweisbar [17].

Tabelle 5.1: Erregerspektrum infektiologischer Ursachen von Halsschmerzen [10]

Erreger/ Ursachen infektiologisch bedingter Halsschmerzen	Geschätzte Häufigkeit bei Pharyngitis*	Syndrom/ Krankheit	Asymptomatische Träger unter Kindern
Viren	ca. 50-80 %		3,8 %
Rhinovirus (100 Typen und 1 Subtyp)	20 %	Erkältung	–
Coronavirus (z. B. SARS-CoV(-1), SARS-CoV-2 und MERS-CoV)	≥ 5 %	Erkältung, SARS	–
Adenovirus (Typ 3, 4, 7, 14, 21)	5 %	Pharyngokonjunktivalfieber	3,1 %
Herpes simplex Virus (Typ 1 und 2)	4 %	Gingivitis, Stomatitis, Pharyngitis	–
Parainfluenzavirus (Typ 1-4)	2 %	Erkältung, Pseudokrupp	
Influenzavirus (Typ A und B)	2 %	Influenza	
Coxsackievirus A (Typ 2, 4-6, 8, 10)	< 1 %	Herpangina	–

Erreger/ Ursachen infektiologisch bedingter Halsschmerzen	Geschätzte Häufigkeit bei Pharyngitis*	Syndrom/ Krankheit	Asymptomatische Träger unter Kindern
Epstein-Barr Virus	< 1 %	Infektiöse Mononukleose	
Cytomegalievirus	< 1 %	Infektiöse, CMV-bedingte Mononukleose	
HIV-1	< 1 %	Primäre HIV Infektion	
Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)	1-2 %	Rhinitis, Husten	
Bakterien	ca. 20-30 %		20 %
Streptokokken der Gruppe A = GAS	15-30 %	Pharyngitis/ Tonsillitis, Scharlach	
Streptokokken der Gruppen C und G	5-10 %	Pharyngitis/ Tonsillitis	–
gemischte Aerobier/ Anaerobier-Infektion	< 1 %	Gingivitis (Vincent-Angina); Peritonsillitis/ Peritonsillarabszess	–
Haemophilus influenzae Typ b	Unbekannt, seit Impfung sehr selten	Epiglottitis	–
Neisseria gonorrhoeae	< 1 %	Pharyngitis	–
Corynebacterium diphtheriae	< 1 %	Diphtherie	–
Corynebacterium ulcerans	< 1 %	Pharyngitis, Diphtherie	–
Arcanobacterium haemolyticum (Corynebacterium haemolyticum)	< 1 %	Pharyngitis, scarlatiniformes Exanthem	–
Yersinia enterocolitica	< 1 %	Pharyngitis, Enterocolitis	–
Treponema pallidum	< 1 %	Sekundäre Syphilis	–
Francisella tularensis	< 1 %	Oropharyngeale Tularämie	–
Chlamydien			
Chlamydia pneumoniae	Unbekannt	Pneumonie, Bronchitis, Pharyngitis	2 %

Erreger/ Ursachen infektiologisch bedingter Halsschmerzen	Geschätzte Häufigkeit bei Pharyngitis*	Syndrom/ Krankheit	Asymptomatische Träger unter Kindern
Mykoplasmen	Unbekannt		
Mycoplasma pneumoniae	< 1 %	Pneumonie, Bronchitis, Pharyngitis	3 %
Unbekannt	30 %	–	–
Sonderform: Postnasal drip bei akuter, chronischer und allergischer Rhinosinusitis	–	–	–

5.2 Nicht-infektiologische Ursachen

Eine Vielzahl von physikalisch-chemischen Faktoren wie z. B. Zigarettenrauchinhalation, Schnarchen, eine stattgehabte tracheale Intubation, eine Fehl- und Überbelastung der Stimme und auch begleitende Krankheiten sowie Medikamentennebenwirkungen können für die Entstehung von Halsschmerzen ursächlich sein [5].

Bei Rauchern sowie auch bei Passivrauchern lässt sich eine signifikante Assoziation mit einer Halsschmerz- und Hustensymptomatik nachweisen [18,19,20,21].

Schnarchen ist häufig mit Halsschmerzen assoziiert, allerdings ist das Rauchen wiederum ein Risikofaktor für Schnarchen bzw. das Schlafapnoe-Syndrom, womit die Kausalität nicht immer klar zuzuordnen ist [22]. Ein häufiges Auftreten von Halsschmerzen gilt als Risikofaktor für habituelles Schnarchen bei Kindern [23]. Halsschmerzen können auch bei Erwachsenen mit einer obstruktiven Schlafapnoe assoziiert sein [24].

Eine stattgehabte tracheale Intubation sowie Larynxmasken sind eine häufige Ursache für vorübergehende Halsschmerzen [25,26,27]. Die Inzidenzen für postoperative Halsschmerzen gehen weit auseinander, allerdings sind Halsschmerzen nach einer endotrachealen Intubation häufiger (bis zu 70 % der Patienten) als nach der Anlage einer Larynxmaske [28,29].

Schreien und unsachgemäße Stimmbelastungen können Halsschmerzen verursachen. Vor allem Berufsgruppen wie z. B. Lehrer, die überwiegend ihre Stimme gebrauchen oder diese überbeanspruchen, berichten gehäuft über Halsschmerzen [30]. Weiterhin können Halsschmerzen als eine Begleiterscheinung der funktionellen Dysphonie entstehen und umgekehrt [31].

Halsschmerzen sind eine bekannte Nebenwirkung von Wirkstoffen, wie z. B. dem Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer [32] und einigen Chemotherapeutika. Halsschmerzen sind ebenfalls ein häufiges Problem bei inhalativen Kortikosteroiden [33]. Darüber hinaus führen Steroide zu einer erhöhten Anfälligkeit für infektbedingte Halsschmerzen durch z. B. Mykosen.

Verschiedene Grunderkrankungen können ebenfalls Halsschmerzen verursachen. Die Kawasaki Krankheit (mukokutanes Lymphknotensyndrom) verursacht typischerweise eine Pharyngitis bei Erwachsenen und bei Kindern [34]. Eine weitere Differenzialdiagnose im Kindesalter ist das PFAPA-Syndrom. Es ist gekennzeichnet sich durch das Auftreten von periodischem Fieber, aphthöser Stomatitis, Pharyngitis und einer zervikalen Lymphadenopathie [35]. Bei einem gastroösophagealen Reflux kann es durch eine chronische Inflammation der Schleimhaut des Pharynx zu einer sogenannten laryngopharyngealen Refluxstörung mit den Leitsymptomen Halsschmerz und Heiserkeit kommen [36,37]. Schilddrüsenerkrankungen sind häufig mit Halsschmerzen assoziiert oder können sogar das führende Symptom einer neu diagnostizierten Thyreoiditis sein [38].

Ebenfalls steht eine Vielzahl von Umweltfaktoren in Verdacht ursächlich für nicht-infektiologisch bedingte Halsschmerzen zu sein; neben der allgemeinen Luftverschmutzung sind hier berufliche Expositionen und Emissionen der Industrie angeschuldigt. Die Kausalität ist jedoch schwer nachzuweisen, weshalb umweltbedingte Differentialdiagnosen im klinisch-praktischen Alltag eher eine untergeordnete Bedeutung haben [5].

5.3 Malignome

Eine Reihe von Karzinomen im Larynx, Pharynx oder der Mundhöhle können durch Halsschmerzen in Ruhe oder beim Schlucken symptomatisch werden. Gerade wegen der stark steigenden Inzidenz an HPV-assoziierten Oropharynxkarzinomen ist eine HNO-Konsultation zu veranlassen, wenn Halsschmerzen über vier bis sechs Wochen persistieren. Hier kann die gezielte Untersuchung mit den Möglichkeiten der Laryngopharyngoskopie und B-Sonografie helfen, Malignome von anderen Differenzialdiagnosen abzugrenzen (parapharyngeale Tumore, Eagle Syndrom, Karotidynie, Otitis media, Reflux, muskuläre Dystonie, N. laryngeus superior-Neuralgie, festsitzender Fremdkörper, Morbus Forestier etc.). Im Einzelfall ist eine weiterführende Diagnostik erforderlich.

Tabelle 5.2:
Ursachen und Häufigkeiten von nicht-infektiologisch bedingten Halsschmerzen

Nicht-infektiologische Ursachen von Halsschmerzen	Häufigkeit bei Exposition, Erkrankung oder Einnahme
Rauchen	bis zu 70 % der Patienten [19,21]
Schnarchen/OSAS	17 x häufiger als bei „nicht-Schnarchern“ [22,24]
Medikamenten-induziert	–
<ul style="list-style-type: none"> ■ ACE-Hemmer ■ Inhalative Kortikosteroide 	nahezu 100% der Langzeitanwender [33]

Nicht-infektiologische Ursachen von Halsschmerzen	Häufigkeit bei Exposition, Erkrankung oder Einnahme
Reflux-Erkrankung	ca. 10 % [36,7]
Post intubationem	bis zu 40 % der intubierten Patienten [25,39]
Stimmbelastung und funktionelle Dysphonie	bis zu 60 % der Betroffenen [30,1]
Schilddrüsenerkrankungen	4-40 % [38]
Vaskulitiden: Kawasaki-Krankheit	Halsschmerzen treten fast immer auf! jährliche Inzidenz von 9/100.000 Kindern unter 5 Jahren [34]
Umweltfaktoren (Luftverschmutzung, Emissionen der Industrie etc.)	–
Kopf-Hals-Tumore	etwa 50 pro 100.000 Einwohner
andere HNO-Erkrankungen	Einzelfälle

6 Relevante Differentialdiagnosen

6.1 Gruppe A-Streptokokken - Pharyngitis oder Tonsillopharyngitis

Der mit Abstand häufigste isolierbare bakterielle Erreger der akuten Tonsillitis, der akuten Pharyngitis und der akuten Tonsillopharyngitis bei Kindern sowie Erwachsenen sind beta-hämolysierende Streptokokken der Gruppe A (GAS) der Spezies *Streptococcus pyogenes*. Im weiteren Verlauf der Leitlinie werden die lokalen Infektionen des Pharynx und/oder der Tonsillen mit Streptokokken der Gruppe A unter dem Begriff der GAS-Tonsillopharyngitis zusammengefasst. Die GAS-Tonsillopharyngitis hat ihren Erkrankungsgipfel in der Altersgruppe der 5- bis 15-Jährigen. Vor dem 3. Lebensjahr ist eine GAS-Tonsillopharyngitis sehr selten, jedoch können Kinder GAS-Träger sein. Es ist anzunehmen, dass etwa 15 % der Schulkinder und 4 bis 10 % der Erwachsenen jährlich eine symptomatische GAS-Tonsillopharyngitis durchmachen. Bei dem Vollbild der GAS-Tonsillopharyngitis zeigen sich nach einer mittleren Inkubationszeit von zwei bis vier Tagen oft klassische klinische Zeichen mit plötzlich einsetzenden Beschwerden wie Halsschmerzen, Schmerzen beim Schlucken, Fieber und Kopfschmerzen. Besonders bei Kindern können ein schweres Krankheitsgefühl mit Kopf- und Bauchschmerzen, sowie Übelkeit und Erbrechen auftreten. In der klinischen Untersuchung findet sich ein Erythem des Pharynx und der Tonsillen, das typischerweise, aber nicht zwingend mit Tonsillenexsudaten einhergeht. Zusätzlich zeigt sich palpatorisch eine zervikale Lymphadenitis, besonders der anterioren zervikalen Lymphknoten. Längst nicht alle Patienten entwickeln dieses typische klinische Bild. Es gibt ein weites Spektrum der Ausprägung und des Schweregrades der einzelnen Symptome und Befunde. Besonders bei Kleinkindern sind eine Schwellung der Uvula, Petechien des harten Gaumens, impetiginöse krustige Läsionen der Nasenlöcher und ein feinfleckiges (sog. Scarlatiniformes Exanthem) beschrieben. Das Fieber klingt in der Regel innerhalb von drei bis fünf Tagen ab und so gut wie alle Symptome und Befunde bilden sich innerhalb einer Woche zurück. Die Vergrößerung von Tonsillen und Halslymphknoten können länger persistieren. Zusätzliche klinische Befunde, wie eine Konjunktivitis, Rhinitis, Husten, Heiserkeit und spezifischere Befunde, wie eine anteriore Stomatitis sowie orale ulzerative Läsionen und ein begleitendes unspezifisches Exanthem deuten eher auf eine virale Genese der Beschwerden hin [7].

Wichtig ist, dass keine der hier beschriebenen Symptome und klinischen Befunde eine ausreichende Spezifität hat, um eine GAS-Tonsillopharyngitis sicher von Tonsillopharyngitiden durch non-Gruppe-A-Streptokokken oder von der viel häufigeren viralen Pharyngitis zu unterscheiden. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit zu diesem Thema kam zu dem Schluss, dass der Nachweis (oder Ausschluss) einer Tonsillopharyngitis durch Streptokokken weder durch klinische Zeichen noch durch eine Kombination mit Scoring-Systemen mit ausreichender Sicherheit möglich ist [40]. Verschiedene Scoring-Systeme, die anamnestische Informationen und objektive klinische Zeichen beinhalten, wurden entwickelt, um die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer GAS-Tonsillopharyngitis abschätzen zu können. Auf Grund der mäßigen Vorhersagekraft dieser Scoring-Systeme gibt es jedoch bis heute erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Empfehlungen zur Anwendung dieser Scores in den internationalen Leitlinien.

Zu Bedenken ist weiterhin, dass es sich bei Halsschmerzen mit Nachweis von GAS ebenso um eine Tonsillopharyngitis anderer Ätiologie handeln kann, da sogar bei asymptomatischen Patienten GAS im Rachenabstrich nachgewiesen werden können [14,15]. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit schätzt die Prävalenz von asymptomatischen GAS-Trägern (in OECD-Ländern) über alle Altersgruppen auf 7,5 %, für Kinder < 5 Jahren auf 2,8 %, für Kinder ab 5 Jahren auf 11,2 % und für Erwachsene auf 2,0 % [41].

6.2 Scharlach

Der Scharlach (lat. Scarlatina, engl. scarlet fever) ist eine akute durch beta-hämolyisierende Streptokokken verursachte Infektionskrankheit, die vor allem bei Kindern und Jugendlichen zwischen 5 und 15 Jahren auftritt. Zur Diagnose von Scharlach gehören neben einer exsudativen Tonsillopharyngitis mit starken Schluckbeschwerden, hohem Fieber und schwerem Krankheitsgefühl immer auch zusätzliche spezifische Befunde, wie ein tiefrotes Enanthem der Rachenschleimhäute und die sog. Himbeerzunge. In seltenen Fällen kann Scharlach auch ohne Tonsillitis auftreten. Besonders charakteristisch ist das Scharlachexanthem, welches durch ein erythrogenes Exotoxin hervorgerufen wird und aus kleinfleckigen Papeln besteht, die sich ab dem 1. oder 2. Krankheitstag beginnend am Oberkörper großflächig weiter über Hals und Extremitäten ausbreiten können. Besonders charakteristisch ist das sandpapierartige Exanthem in der Leistenregion. Typischerweise bleiben die Hand- und Fußsohlen sowie das Mund-Nasen-Dreieck ausgespart. Das Exanthem verschwindet nach sechs bis neun Tagen. Einige Tage danach kommt es zur Schuppung der Haut, insbesondere der Handinnenflächen und Fußsohlen. Ein alleiniges Erythem reicht nicht zur Diagnose von Scharlach aus, da es zu unspezifisch ist und bei vielen unkomplizierten Infekten auftreten kann. Folglich muss die Diagnose Scharlach auch von den anderen, oben beschriebenen Symptomen begleitet sein. Nach einer Inkubationszeit von ca. ein bis zwei Tagen kommt es zu einem abrupten hochfieberhaften Erkrankungsbeginn, der mit Übelkeit, Kopf- und Bauchschmerzen einhergehen kann. Die Therapie erfolgt in erster Linie symptomatisch. Bei unkompliziertem Verlauf und leichtem Krankheitsbild (atypischer Scharlach/Scarlatinella) ist eine antibiotische Behandlung nicht zwingend indiziert, da suppurative Komplikationen oder simultan sich entwickelnde Krankheitsbilder (PTA, Otitis media, Sinusitis) auch ohne antibiotische Therapie sehr selten auftreten. Auch für die Verminderung von immunologischen Komplikationen (akutes rheumatisches Fieber oder akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis) durch Antibiotika gibt es keine ausreichende Evidenz.

Das Robert Koch-Institut (RKI) empfiehlt eine frühzeitige Therapie mit Penicillin V für 10 Tage oder mit oralen Cephalosporinen für 5 Tage oder (bei Penicillin-Allergie) mit Makroliden für 5 bis 10 Tage. Empfehlungen aus Großbritannien geben vergleichbare Therapieschemata an. Es wird jedoch betont, dass wenig Evidenz für eine antibiotische Therapie von Scharlach vorliegt und dringend mehr Daten zum Nutzen und Risiko von Antibiotika bei Scharlach nötig seien [42]. Es gibt auch keinen ausreichenden Grund anzunehmen, dass die Behandlungsdauer des Scharlachs von der der akuten Tonsillopharyngitis abweichen sollte.

Die Empfehlungen beziehen sich auch auf §34 IfSG, da an Scharlach erkrankte Personen weder als Betreuer noch als Betreute Räume von Gemeinschaftseinrichtungen betreten sollen. Es wird weiter ausgeführt, dass eine ärztliche Wiedenzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen im Sinne des IfSG bei Patienten ohne Krankheitszeichen frühestens 24 Stunden nach Beginn einer Antibiotikatherapie erfolgen sollte. Ohne antibiotische Therapie kann laut Empfehlungen des RKI (Ratgeber: Streptococcus pyogenes-Infektionen) eine Wiedenzulassung bei Scharlach frühestens zwei Wochen nach Symptombeginn erfolgen [43].

Das Scharlach-Exanthem verblasst in der Regel nach ein bis drei Tagen. Nach 7-14 Tagen kommt es zur Schuppung und kompletten Abheilung. Im Übrigen zeigt sich ein klinischer Verlauf wie bei einer Tonsillopharyngitis ohne Exanthem. Da eine Immunität nur gegen das bei der abgelaufenen Infektion ursächliche Toxin und den jeweiligen Streptokokkenstamm (emm-Typ) erzeugt wird, sind mehrfache Erkrankungen möglich.

6.3 Epiglottitis

Die Epiglottitis ist eine fulminante, akut-lebensbedrohliche, bakterielle Entzündung des Kehlkopfs und der supraglottischen Strukturen mit der Gefahr einer abrupten, kompletten Atemwegsverlegung. Bei praktisch allen pädiatrischen und bei einem Viertel der erwachsenen Patienten mit Epiglottitis lässt sich Haemophilus influenzae Typ b (Hib) auf der Epiglottis und in der Blutkultur nachweisen. Vor Einführung der Hib-Impfung erkrankten vor allem Kinder im Vorschulalter. Im Gegensatz zum streng intensivmedizinischen Management bei Kindern wird bei Erwachsenen eher ein moderates Vorgehen empfohlen. Während sich bei Kindern ein dramatisches Bild mit Atemnot, Stridor und der typischen Sitzhaltung (tripod position) bietet, imponieren erwachsene Patienten hauptsächlich mit Hals- und Schluckschmerzen sowie Schluckbeschwerden. Ein Teil der Patienten berichtet über einen vermehrten Speichelfluss, eine kloßige Sprache oder Atemnot. Fieber, eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes sowie Angst und Unruhe sind häufige Begleitsymptome [44]. Eine besondere Risikogruppe stellen in Deutschland nicht-geimpfte Vorschulkinder dar (fehlende Hib-Impfung).

Bei der Verdachtsdiagnose mit typischer Symptomatik muss eine sofortige Krankenhauseinweisung erfolgen. Eine weitergehende klinische und apparative Untersuchung ist dem Krankenhaus vorbehalten, da (besonders bei Kindern) ein bereits im Rahmen der Racheninspektion ausgelöster Vagusreiz zu lebensbedrohlichen Zuständen führen kann. Bei Kindern mit Verdacht auf Epiglottitis ist eine sofortige Krankenhauseinweisung mit Notarztbegleitung notwendig. Die Kinder sind für den Transport nicht gegen ihren Willen in Rückenlage zu bringen, sondern idealerweise auf dem Arm des Elternteils zu transportieren. Alle Interventionen, die zur Irritation des Kindes führen könnten, sind zu unterlassen. Die definitive Diagnose einer Epiglottitis ist nur durch eine Laryngoskopie zu stellen; die Racheninspektion bzw. Laryngoskopie im Krankenhaus muss aus o.g. Gründen in Intubations- und Koniotomie-Bereitschaft auf der Intensivstation erfolgen [45,46].

Bei allen Patienten mit V.a. Epiglottitis steht das Atemwegsmanagement im Vordergrund. We-

der eine parenterale Gabe von hochdosierten Glukokortikoiden noch Epinephrin-Inhalationen werden empfohlen, da keine direkte Evidenz aus Studien zu diesen Maßnahmen vorliegt und jede Irritation der Kinder vermieden werden muss. In retrospektiven Studien waren Glukokortikoid-Gaben nicht signifikant mit positiven Outcomes, wie Länge des Krankenhausaufenthalts, Intubationsdauer oder Dauer des Intensivstationsaufenthalts assoziiert. Die Benutzung von Verneblern birgt bei Kindern das Risiko von Stressreaktionen und Angst, was wiederum zu lebensbedrohlichen Vagusreizungen und einer Verschlechterung der Atemwegsobstruktion führen kann [47].

6.4 Infektiöse Mononukleose

Etwa ein bis sechs Prozent der Pharyngitiden bei jungen Erwachsenen sind durch eine infektiöse Mononukleose bedingt. Im typischen Fall liegt eine akute Erkrankung mit der Trias Halsschmerzen, Fieber und Lymphadenopathie vor [48]. Erreger ist das Epstein-Barr-Virus (EBV). EBV ist ein weit verbreitetes Virus; die meisten Infektionen erfolgen vermutlich über engen Kontakt zwischen empfänglichen Individuen und asymptomatischen Trägern. Es lässt sich bei 12 bis 25 % aller seropositiven gesunden Erwachsenen im Rachenraum nachweisen. EBV-Antikörper lassen sich bei 90 bis 95 % der Bevölkerung finden. Das Alter des Patienten hat großen Einfluss auf die klinische Ausprägung einer EBV-Infektion [49]. Bei jungen Kindern verläuft sie oft asymptomatisch. Bei Heranwachsenden und jungen Erwachsenen nimmt der Anteil symptomatischer Infektionen zu, Erkrankungen bei Älteren sind seltener.

Die Halsschmerzen können erheblich und die Pharyngitis sehr ausgeprägt sein. Typisch sind eine kloßige und häufig auch nasale Sprache. In Einzelfällen können vergrößerte Tonsillen mit Exsudat das Schlucken stark behindern oder sogar die Atemwege verlegen. Die Halslymphknoten sind bei 80 bis 90 % der Patienten geschwollen, meist beidseits und auch im Nackenbereich [49]. Fieber wird bei 90 % der Fälle berichtet, es klingt meist innerhalb von 10 bis 14 Tagen wieder ab. Häufigere Symptome sind neben einem ausgeprägten Krankheitsgefühl unter anderem Kopfschmerzen, Muskel- und Gelenkschmerzen, Übelkeit, Husten und Exantheme. Eine Hepatomegalie und mäßig erhöhte Leberwerte kommen häufig vor und klingen innerhalb von drei bis vier Wochen wieder ab. Chronische Lebererkrankungen als Folge einer Mononukleose sind nicht sicher dokumentiert. Eine Splenomegalie wird für 50 bis 63 % der Patienten angegeben [50]. Eine Milzruptur ist eine sehr seltene, aber lebensbedrohliche Komplikation.

Die Erkrankung klingt innerhalb von zwei bis drei Wochen ab. Die Halsschmerzen können über drei bis fünf Tage sehr stark ausgeprägt sein, klingen dann aber im Laufe von einer Woche bis 10 Tagen ab. Komplikationen sind sehr selten. Vermehrte Ermüdbarkeit und funktionelle Beeinträchtigung können über Wochen bis Monate anhalten.

Es stehen mehrere Untersuchungen zur Diagnostik zur Verfügung. Die Auswahl der Tests sollte von der Fragestellung abhängen. Der wesentliche Unterschied ist die Genauigkeit, mit der eine EBV-Infektion ein- bzw. ausgeschlossen werden kann.

Der Labordiagnostik stehen folgende Untersuchungen [48] zur Verfügung:

- **Differenzialblutbild:**
Hilft bei der Abklärung möglicher Differenzialdiagnosen, ist aber aufgrund der niedrigen positiven/negativen Vorhersagewahrscheinlichkeiten von 70 bis 95% zur sicheren Diagnose der Infektion weniger geeignet.
- **EBV-Schnelltest (Paul-Bunnell-Reaktion):**
Geeignet, um die Erkrankung zu bestätigen. Dieser Test hat eine Sensitivität zwischen 81 und 95 % und eine Spezifität zwischen 98 und 100%. Aufgrund der geringen Sensitivität ist der Test zum Ausschluss einer Infektion weniger geeignet [51]. In der ersten Krankheitswoche ist der Test häufig noch negativ (bei Kindern zu 25 %) [52].
- **Antikörperbestimmung:**
Mit den spezifischen EBV-Antikörpern kann bei immun-kompetenten Personen zwischen einer frischen und älteren Infektion unterschieden werden: Virus Capsid Antigen-IgM (VCA-IgM) hat ein Maximum in der zweiten bis dritten Woche nach Symptombeginn und ist nach vier Monaten nicht mehr nachweisbar. VCA-IgG persistiert lebenslang. EBNA (EBV spezifisches nukleäres Antigen) ist in der 6. bis 10. Woche nach Infektion positiv und persistiert lebenslang [51].

Wenn der Verdacht auf eine EBV-Infektion bestätigt oder ausgeschlossen werden soll, ist (bei Erwachsenen mit mehr als sieben Tagen bestehenden Halsschmerzen, Fieber, Müdigkeit und schmerzhaft vergrößerten Lymphknoten) eine serologische Bestimmung von VCA-IgM und VCA-IgG zu erfolgen (PPV 100 %, NPV 99.7 %). Um die Rate falsch negativer Befunde zu reduzieren, sollte die Laboruntersuchung erst ab der zweiten Krankheitswoche erfolgen.

Die Therapie besteht aus einer symptomlindernden Behandlung mit körperlicher Schonung und Zufuhr von Flüssigkeit. Bei ausgeprägter Exsikkose kann eine Einweisung in die Klinik notwendig sein. Ampicillin- oder Amoxicillin-Gabe (unter der Annahme einer GAS-Tonsillopharyngitis) führt bei 70 bis 100 % der Patienten mit infektiöser Mononukleose zu einem ausgeprägten, juckenden, makulo-papulösen Exanthen. Es gibt keine evidenzbasierten Aussagen zur Notwendigkeit einer Sportkarenz. Starke körperliche Anstrengungen und Kontaktsportarten sind aber für drei bis vier Wochen zu vermeiden. Bei Ausschluss einer Milzvergrößerung durch die körperliche Untersuchung und gegebenenfalls mittels Sonografie ist eventuell ein früherer Beginn möglich [52]. Durch Gabe eines Steroids und dessen abschwellender Wirkung kann versucht werden, bei drohender Obstruktion der oberen Luftwege durch die massiv vergrößerten Tonsillen („kissing tonsils“), die Tracheotomie, Tonsillektomie und/oder Intubation zu vermeiden [8]. Es muss betont werden, dass nach wie vor Todesfälle durch Atemwegsobstruktion im Rahmen einer EBV-Infektion berichtet werden.

6.5 Kawasaki-Syndrom

Das Kawasaki-Syndrom (mukokutanes Lymphknotensyndrom) ist eine akute, fieberhafte, selbstlimitierende Vaskulitis unklarer Ätiologie. Es wird ein infektiöses Agens vermutet [53]. Betroffen sind meist Kinder < 5 Jahre. Das Kawasaki-Syndrom kann sich als fieberhafte Pharyngitis ohne Exsudat manifestieren [54]. Charakteristisch für das Krankheitsbild sind neben einem hyperämischen Rachen und (Antibiotikatherapie-resistentem) Fieber, gerötete oder einreißende Lippen, eine Himbeerzunge, eine zervikale Lymphadenopathie, beidseitige konjunktivale Injektionen, ein Exanthem sowie Ödeme und Erytheme der Hände und Füße mit späterer periungualer Hautschuppung. CRP, Leukozyten und BSG sind meist deutlich bis stark erhöht [53,55]. 20 bis 25 % der erkrankten Kinder entwickeln Aneurysmen der Koronararterien, die nach Jahren oder Jahrzehnten zu Herzinfarkt oder plötzlichem Herztod führen können. Die möglichst frühe, hochdosierte intravenöse Immunglobulin-Gabe während der akuten Erkrankung reduziert das Risiko von Aneurysmen auf weniger als 5 % [55,56,57]. Bei japanischen Patienten konnte durch eine zusätzliche Therapie mit intravenösen Glukokortikoiden die Rate von koronaren Aneurysmen gesenkt werden; in kaukasischen Populationen ist dieser Effekt nicht durch Studien bestätigt und daher bisher nicht empfohlen. Für das Kawasaki-Syndrom wird eine jährliche Inzidenz von 8/100 000 Kinder unter 5 Jahren in Großbritannien [58] und von 17/100 000 in den USA [59] angegeben. Es gilt heute in den Industrieländern als häufigste Ursache von erworbenen Herzerkrankungen bei Kindern und hat somit das akute rheumatische Fieber abgelöst [43].

6.6 Diphtherie

Infektionen durch *Corynebacterium diphtheriae* werden weltweit beobachtet. Mit Einführung der Diphtherie-Impfung in die Grundimmunisierung von Säuglingen und Kleinkindern kam es zwar weltweit zu einer deutlichen Reduktion von Diphtherie-bedingter Morbidität und Mortalität, allerdings erreichten 2015 nur zwei Drittel aller Staaten eine Diphtherie-Tetanus-Pertussis-Impfquote von mehr als 90 % [60]. Diphtherie tritt heute in Deutschland nur noch sehr selten auf. Typisch für die Rachendiphtherie sind der süßliche Foetor ex ore und die gräulichen pseudomembranösen, „spinnennetzartigen“ Beläge, die fest an Tonsillen und Pharynxwand haften und deren Entfernung Blutungen provoziert [54]. Bereits bei klinischer Verdachtsdiagnose einer Rachen- oder Kehlkopf-Diphtherie muss sofort eine spezifische Therapie mit Antitoxin und parallel eine unterstützende Antibiotikagabe eingeleitet werden. Letztere dient insbesondere der Reduktion der Kontagiösität. Gegebenenfalls muss ein Notfalltransport in eine Klinik erfolgen. Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Diphtherie sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte Nachweis von Toxin-bildenden *Corynebacterium* spp., soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet [60]. Die Meldungen müssen dem Gesundheitsamt spätestens 24 Stunden nach erlangter Kenntnis vorliegen.

6.7 Lemierre-Syndrom

Das Lemierre-Syndrom ist eine seltene Komplikation einer vorangegangenen bakteriellen Pharyngitis mit lokalem Voranschreiten der Infektion in den parapharyngealen Raum, einer septischen Embolie der Vena jugularis interna und anderen septischen Thrombembolien [61, 62]. Betroffen sind häufig junge, sonst gesunde Erwachsene. Eine Fallserie beschreibt ein Durchschnittsalter von 20 Jahren aber auch Kinder sind betroffen. Das zeitliche Intervall von einer Tonsillopharyngitis bis zu dem schweren septischen Krankheitsbild ist gewöhnlich kleiner als eine Woche. Die zugrundeliegenden Erreger sind Teil der normalen oropharyngealen Flora. Häufig nachgewiesene Erreger im Rachenraum und in septischen Herden sind *Fusobacterium necrophorum* und andere *Fusobacterium* spp., aber auch Organismen, wie *Eikenella corrodens*, *Porphyromonas asaccharolytica*, Streptokokken und *Bacteroides* wurden mit dem Lemierre-Syndrom in Verbindung gebracht [61,62].

6.8 Agranulozytäre Angina

Eine Infektion im Halsbereich kann klinischer Ausdruck einer opportunistischen Infektion (Anaerobier, Pseudomonaden, Pilze) bei Agranulozytose sein und wird dann auch als Angina agranulozytota bezeichnet. Ursachen einer akuten Granulozytopenie/Agranulozytose sind meistens Medikamente, insbesondere Thyreostatika und Schmerzmittel wie Metamizol [63]. Klinisch imponieren schmutzige Nekrosen und tiefe Ulzera der Gaumenmandeln, ein starker Foetor ex ore sowie ein ausgeprägtes Krankheitsgefühl und Fieber. Eine Lymphknotenschwellung findet sich in der Regel nicht [64]. Bei Verdacht auf eine agranulozytäre Angina muss ein Differentialblutbild zur Bestätigung der Diagnose erfolgen und gegebenenfalls jedes Medikament, das potentiell eine Agranulozytose auslösen kann, abgesetzt werden. Bei klinischem und laborchemischem Verdacht ist eine sofortige stationäre Behandlung ist veranlassen. Der Erregernachweis ist anzustreben und bis zum Umsetzen auf eine resistenzgerechte antibiotische Therapie mit einer empirischen *Pseudomonas*-wirksamen Therapie, die für granulozytopenen Patienten geeignet ist (z. B. Piperacillin/Tazobactam) zu beginnen [65].

7 Abwendbar gefährliche Verläufe und Red Flags

7.1 Statement Gefährliche Komplikationen bei Halsschmerzen sind in Ländern wie Deutschland, dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden sehr selten.	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Leitlinienadaption: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6] NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9], DGHNO-KHC 2015 [8] DGPKR [67] De Novo: Spinks et al. 2013 [4], Little et al. 2013 [68]		K Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen

Tonsillopharyngitiden haben eine sehr hohe Spontanheilungstendenz: In den Plazebogruppen kontrollierter Therapiestudien waren der Halsschmerz nach drei Tagen bei 30 bis 40 % der Patienten abgeklungen, und etwa 85 % waren fieberfrei [6]. Nach einer Woche waren 80 bis 90 % der Patienten beschwerdefrei.

In einer aktuellen britischen Kohortenstudie wurden 14610 erwachsene Patienten, die sich mit akuten Halsschmerzen bei einem Hausarzt vorstellten, einen Monat nachbeobachtet. Suppurative Komplikationen zeigten sich bei zirka ein Prozent aller Patienten. Es gab keinen einzigen Bericht eines akuten rheumatischen Fiebers (ARF) oder einer akuten Poststreptokokken-Glomerulonephritis (APSGN). Patienten mit schweren Komorbiditäten wurden in dieser Studie allerdings ausgeschlossen [68].

Eine aktuelle Cochrane-Metaanalyse fand lediglich kontrollierte klinische Studien aus der Zeit vor 1975, die ein ARF als Komplikation einer Tonsillopharyngitis berichteten. Aus diesen Studien lässt sich eine ARF-Inzidenz in Ausbruchssituationen von 1,7 % - 2,2 % bei unbehandelter Tonsillopharyngitis für den Studienzeitraum bis 1975 ableiten. In kontrollierten Therapiestudien nach 1975 wurde bei 1036 Patienten ohne antibiotische Therapie und 1448 Patienten mit antibiotischer Therapie kein einziger Fall von ARF verzeichnet. Sämtliche Studien wurden in westlichen Industrienationen (USA, GB, NL) durchgeführt [4].

In einer retrospektiven Studie aus Schottland über einen Zeitraum von vier Jahren (1976-1979) bei Kindern im Alter von 0 bis 13 Jahre zeigte sich ein insgesamt geringes Risiko einer postinfektiösen Glomerulonephritis. Die Wahrscheinlichkeit, eine akute Nephritis nach antibiotisch behandelter GAS-Tonsillopharyngitis zu entwickeln, lag bei 1:13.000, nach unbehandelter GAS-Tonsillopharyngitis bei 1:17.000. Laut Autoren, wäre ein niedergelassener Kinderarzt hochgerechnet mit einer Wahrscheinlichkeit von 1:6 konfrontiert, in seiner Lebenszeit jemals ein Kind mit Poststreptokokken-Glomerulonephritis in seiner Praxis zu sehen (zum Vergleich Leukämie 1:1 oder Verkehrsunfall 1:1) [69].

Das Vorkommen von Poststreptokokken-Erkrankungen zeigt bis heute eine hohe geographische und sozioökonomische Varianz. Der niedrigen Inzidenzen des ARF von 0,1 bis 1 Fall pro

100.000 Einwohner pro Jahr in Westeuropa und Nord-Amerika stehen ermittelten Inzidenzen von 10 bis 120 Fällen pro 100.000 Einwohner in Osteuropa, dem Mittleren Osten, Asien und Australien gegenüber. Auffällig ist die hohe Inzidenz bei indigenen Bevölkerungsgruppen in Australien, den Māori in Neuseeland und bei bestimmten Bevölkerungsgruppen der Pazifikstaaten [70].

Neben der häufigen Spontanheilung von infektiösen Tonsillopharyngitiden gibt es jedoch auch persistierende, abweichende oder progrediente Verläufe, die einer Re-Evaluation oder sogar der Zuweisung in eine andere Versorgungsebene (Klinik, spezialisierte Behandlung) bedürfen.

7.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Eine Re-Evaluation sollte erfolgen, wenn bei Patienten mit Halsschmerzen eine Verschlechterung oder nach 3 bis 4 Tagen keine Besserung auftritt. Dabei soll Folgendes berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Differentialdiagnosen wie infektiöse Mononukleose ■ Symptome oder Anzeichen, die auf eine ernstere bzw. systemische Erkrankung hinweisen ■ vorherige Behandlung mit Antibiotika, die zu Resistenzen führen können 		GCP	<p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]</p>			

7.3 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Eine sofortige Klinikeinweisung soll erfolgen, wenn zusätzlich zum Symptom Halsschmerz folgende Erkrankungen bzw. abwendbar gefährliche Verläufe (AGV) vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Stridor oder Atembeeinträchtigung (bei V.a. Epiglottitis, infektiöse Mononukleose) ■ Hinweise auf eine schwere systemische Erkrankung (z. B. Meningitis, Diphtherie, Kawasaki-Syndrom, Lemierre-Syndrom) ■ Hinweise auf schwere suppurative Komplikationen (peritonsillärer, parapharyngealer oder retropharyngealer Abszess) ■ Zeichen einer gestörten Flüssigkeitsaufnahme mit drohender Exsikkose 		GCP	<p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], DGHNO-KHC 2015 [8], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]</p>			

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>7.4 Empfehlung</p> <p>Eine weitergehende individuelle Beratung, Diagnostik und Therapie sollte erfolgen, wenn zusätzlich zum Symptom Halsschmerz folgende RED FLAGS vorliegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ V.a. Scharlach-Erkrankung ■ V.a. infektiöse Mononukleose ■ Infektion mit anderem Fokus (Pneumonie, Bronchitis, Otitis media, Sinusitis) ■ Typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression: <ul style="list-style-type: none"> ■ Neutropenie (< 1000/μL Neutrophile) ■ Iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z. B. systemische Steroide, Chemotherapie) ■ Transplantation solider Organe ■ Stammzelltransplantation ■ AIDS ■ Antikörpermangelsyndrome ■ Angeborene oder erworbene Immundefekte ■ erhöhtes Risiko für ein akutes rheumatisches Fieber (siehe Kapitel 9.1.2) ■ Schwere Komorbiditäten 		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]</p>			

	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>7.5 Empfehlung</p> <p>Eine Überweisung zum HNO-Arzt sollte bei folgenden Beschwerden und Befunden erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Verdacht auf Neoplasie ■ Verdacht auf einen Peritonsillarabszess (wenn Vorstellung am gleichen Tag möglich, sonst Klinikeinweisung) ■ > 6 Wochen anhaltend ■ Rezidivierende akute Tonsillitiden (> 6x/Jahr) zur Frage nach Operationsindikation 		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: DGHNO-KHC 2015 [8] AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]</p>			

7.1 Lokale Komplikationen

Tabelle 7.1: Komplikationen infektiös bedingter Halsschmerzen

Lokale Komplikationen	Systemische Komplikationen	Metabolische Komplikationen
Fortgeleitete Abszesse: (retro-/para-/peritonsillär)	Akutes rheumatisches Fieber	Exsikkose
Otitis media acuta	Poststreptokokken- Glomerulonephritis	Elektrolytstörungen
Sinusitis acuta		
Akute Lymphadenitis colli		

7.1.1 Peritonsillarabszess

Der Peritonsillarabszess (PTA) ist eine tiefe Halsinfektion zwischen der Tonsilla palatina und der Tonsillenkapsel. Obwohl der PTA regelmäßig als Komplikation einer akuten Tonsillopharyngitis beschrieben wird, weisen aktuellere Arbeiten darauf hin, dass die Ätiologie durchaus komplexer ist [71,72,73]. Risikofaktoren für die Ausbildungen eines Peritonsillarabszesses sind Veränderungen der oropharyngealen Flora, vermehrte Infektionen (u. a. auch mit dem Ebstein-Barr-Virus), Neoplasien und regelmäßiges Rauchen [74]. Aus mikrobiologischer Sicht besteht meistens eine aerob-anaerobe Mischinfektion, bei der häufig Streptokokken der Gruppe A, *Fusobacterium necrophorum* sowie Peptostreptokokken und *Prevotella* spp. isoliert werden können [75,76].

Die Patienten berichteten typischerweise über eine ausgeprägte Odynophagie und die Unfähigkeit, Speichel zu schlucken. Ihre Stimme imponiert kloßig und sie empfinden eine Enge im Hals bis hin zur subjektiven Luftnot.

In der klinischen Untersuchung zeigt sich eine ausgeprägte Asymmetrie des Oropharynx mit Ödem der Uvula und einer Kiefersperre.

Da eine konservativ-medikamentöse Therapie beim PTA unsicher ist, ist eine zügige Weiterleitung des Patienten zu einem HNO-Facharzt zu empfehlen. Wirksame Therapieoptionen des Peritonsillarabszesses sind die Nadelpunktion, die Inzisionsdrainage und Abszessstonsillektomie [8,77]. Da eine empirische Antibiotikatherapie durchzuführen ist, kann mit dieser bereits in der hausärztlichen Praxis begonnen werden [78]. Zur Auswahl des Antibiotikums wird auf die in Überarbeitung befindliche Leitlinie Antibiotikatherapie bei Kopf-Hals-Infektionen der DGHNO-KHC verwiesen [8].

7.1.2 Sinusitis, Otitis Media und Lymphadenitis colli

Risikogruppen für zeitgleich mit einer Tonsillopharyngitis auftretende Infektionen sind vor allem Kinder. Im Säuglingsalter von 6 bis 11 Monaten besteht das höchste Risiko, bei einem viralen Infekt der oberen Atemwege mit Tonsillopharyngitis gleichzeitig eine akute Otitis media zu entwickeln. Danach sinkt die Komplikationsrate bei Infekten der oberen Atemwege bis zum Erwachsenenalter [79,80].

Otitis media acuta

Bei nahezu allen AOM geht eine Infektion der oberen Atemwege voraus. Bei Kindern bis zum zweiten Lebensjahr ist das Auftreten einer AOM am häufigsten und sinkt auf zwei Prozent bis zum achten Lebensjahr. In einer Metanalyse von RCTs mit adulten Patienten entwickelten 0,3 % der Patienten mit Halsschmerzen eine AOM. Bei denjenigen, die eine antibiotische Therapie erhielten, waren es 0,02 % [4].

Sinusitis acuta

Aus der Literatur lässt sich entnehmen, dass sich bei unter ein Prozent der Patienten mit einer Infektion der oberen Atemwege im Krankheitsverlauf zusätzlich eine Sinusitis acuta findet. Diese Zahlen wurden in einer systematischen Literaturrecherche der Datenbank Cochrane gezielt für erwachsene Patienten mit dem Symptom Halsschmerz (sore throat) bestätigt. Auch hier zeigte sich, dass etwa 0,5 % der nicht-antibiotisch behandelten Patienten im Verlauf eine Sinusitis acuta entwickeln [4].

Lymphadenitis colli

In der Literatur findet sich keine Aussage über die Inzidenz der suppurativen Lymphadenitis colli im Zusammenhang mit einer akuten Infektion des Pharynx und der Tonsillen. Die schwere eitrige Entzündung der zervikalen Lymphknoten wird lediglich als sehr seltene Komplikation beschrieben [81]; meist geht einer abszedierenden retropharyngealen oder zervikalen Lymphadenitis keine anamnestisch eruierbare Tonsillopharyngitis voraus. Gleichwohl ist jede akute Tonsillitis von einer zervikalen Lymphknotenschwellung begleitet.

7.2 Systemische Komplikationen

7.2.1 Akutes Rheumatisches Fieber und rheumatische Herzerkrankung

Das akute rheumatische Fieber (ARF) ist eine sog. nicht-eitrige Komplikation (engl. non-suppurative complication) einer pharyngealen Infektion mit beta-hämolyisierenden Streptokokken, die sich nach einer Latenzzeit von zwei bis drei Wochen als ein Krankheitsbild mit vielfältigen Symptomen entwickeln kann. Wie bei der GAS-Tonsillopharyngitis selbst, sind hauptsächlich Kinder ab fünf Jahren, Heranwachsende und junge Erwachsene betroffen [67,82]. Es werden zwei primäre Manifestationsformen unterschieden: in zirka 75 % der Fälle kommt es zu dem

Krankheitsbild einer akuten fieberhaften Erkrankung mit Arthritiden und einer Karditis. In 25 % der Fälle wird primär das Bild der Chorea minor (Sydenham) ohne Gelenkmanifestation und mit subklinischer Karditis beobachtet.

Für die Diagnostik liegen die erstmals 1944 publizierten Jones-Kriterien vor, die zuletzt 2015 aktualisiert wurden [83]. Als Neuerung wurden die deutlichen Unterschiede in der Inzidenz des ARF zwischen Entwicklungs- bzw. Schwellenländern und Industrienationen berücksichtigt [84]. In den westlichen Industrienationen sind Inzidenz und Prävalenz seit Jahrzehnten kontinuierlich rückläufig, wohingegen es in Entwicklungsregionen wie (v. a. Ozeanien, Süd-Asien und in Afrika südlich der Sahara) pro Jahr schätzungsweise 230.000 bis 350.000 Todesfälle gibt [85].

Die Autoren der revidierten Jones-Kriterien empfehlen, dass bei Kindern, die nicht sicher einer Population mit niedrigem Risiko zuzuordnen sind, ein erhöhtes Risiko angenommen und entsprechend modifizierte Diagnosekriterien angelegt werden sollten [83]. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die revidierten Jones-Kriterien aus 2015.

Tabelle 7.2: Revidierte Jones-Kriterien aus 2015 zur Diagnose des rheumatischen Fiebers (Ein akutes rheumatisches Fieber gilt als diagnostiziert, wenn 2 Majorkriterien oder ein Majorkriterium und zwei Minorkriterien erfüllt sind [83].)

Majorkriterien	Minorkriterien
Karditis (klinisch oder subklinisch mittels Echokardiographie)	Polyarthralgien
Polyarthritits	Fieber $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$
Chorea minor	BSG ≥ 60 mm/h oder CRP $\geq 3,0$ mg/dl
Erythema marginatum	Verlängerte PQ-Zeit (altersadaptiert)
Subkutane Knötchen	
<p>Für Patienten aus Populationen mit erhöhter Inzidenz für ARF (≥ 2 pro 100.000 Schulkinder) oder erhöhter Prävalenz der rheumatischen Herzerkrankung (≥ 1 pro 1000 Populationsjahren) gilt:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ eine Monoarthritits oder eine Polyarthralgie sind als weiteres Majorkriterium zu werten. ■ Eine Monoarthralgie, Fieber $\geq 38^{\circ}\text{C}$ oder eine BSG ≥ 30 mm/1 h oder CRP $\geq 3,0$ mg/dl sind als weiteres Minorkriterium zu werten <p>Für alle Kinder, die nicht sicher einer Population mit niedrigem Risiko für ARF zuzuordnen sind, wird ein erhöhtes Risiko angenommen und dementsprechend behandelt.</p> <p>Ausnahmen (Diagnose außerhalb der Jones-Kriterien)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Karditis mit klaren anamnestischen Bezügen zu vorangegangenem Streptokokken-Infekt ■ Chorea minor (nach Ausschluss anderer ZNS-Erkrankung) und ■ Rezidiv des ARF ■ Streptokokkennachweis 	

Die Behandlung eines diagnostizierten ARF besteht in der antibiotischen Behandlung der Streptokokken-Infektion mit dem Ziel einer sicheren Eradikation von Streptokokken (z. B. Penicillin V über 10 Tage), auch bei Vorliegen eines negativen Nasen-Rachen-Abstrichs. Die rheumatischen Beschwerden werden symptomatisch mit NSAR behandelt. Niedrig-dosierte orale Glukokortikoide sind indiziert, falls NSAR nicht toleriert werden.

Auch bei Kontaktpersonen im Haushalt von Erkrankten ist eine antibiotische Eradikationstherapie bei allen Personen durchzuführen, bei denen Streptokokken im Rachenabstrich nachgewiesen werden.

Eine Langzeit-Chemoprophylaxe im Sinne einer Sekundärprävention ist bei einem dokumentierten sicheren Fall von ARF oder bei manifester rheumatischer Herzerkrankung für mindestens fünf Jahre zu erfolgen. Entscheidungen über Fortführung oder Beendigung der Prophylaxe sind gemeinsam mit (Kinder-)Rheumatologen, Kardiologen und Infektiologen zu treffen.

7.2.2 Akute Poststreptokokken-Glomerulonephritis

Die APSGN ist in den westlichen Industrieländern heutzutage eine seltene Erkrankung und es wird eine stetig rückläufige Inzidenz angenommen. Jedoch wird in Entwicklungsländern weiterhin ein epidemisches Auftreten mit schwer verlaufenden Fällen beobachtet [86]. Die APSGN ist eine der häufigsten Ursachen für die akute Glomerulonephritis bei Kindern zwischen dem 2. und 12. Lebensjahr. Das gleichzeitige Auftreten mit ARF ist extrem selten. Die Erkrankung tritt ca. 10 Tage (ein bis fünf Wochen) nach einer Racheninfektion oder drei Wochen nach einer Hautinfektion mit beta-hämolysierenden Streptokokken der Gruppe A auf [87]. Es wurde jedoch nicht gezeigt, dass eine antibiotische Therapie der Racheninfektion vor dem Auftreten der APSGN schützt [69]. Die typische Klinik entspricht dem eines nephritischen Syndroms mit Mikro- oder Makrohämaturie, Proteinurie, Ödemen, Hypertonie und Oligurie. Zusätzlich können unspezifische Symptome wie Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen und Erbrechen auftreten. Leichte oder subklinische Erkrankungsverläufe bei APSGN sind häufig. Meist handelt es sich bei der APSGN um eine klinische Diagnose, die sich auf einen Streptokokken-Antikörpertiter stützt. Typischerweise findet man eine ausgeprägte Erniedrigung des Komplementfaktors C3. In der Regel kann bei unkompliziertem Verlauf und typischer Konstellation auf eine Nierenbiopsie verzichtet werden.

8 Diagnostisches Vorgehen in der Hausarztpraxis

Ziel der Diagnostik bei Halsschmerzpatienten in der Hausarztpraxis ist es, abwendbar gefährliche Verläufe zu erkennen, den Schweregrad der Erkrankung einzuschätzen und bei Krankheitsbildern mit erheblicher Beeinträchtigung des Patienten die Wahrscheinlichkeit einer Streptokokken-Pharyngitis zu ermitteln, um die mögliche Wirkung einer antibiotischen Behandlung auf den akuten Verlauf abschätzen und den Patienten für eine gemeinsame Entscheidungsfindung ausreichend gut informieren zu können.

Die Mehrheit der hier recherchierten Evidenz basiert auf kontrollierten klinischen Therapiestudien und darauf basierenden systematischen Übersichtsarbeiten. Bei der Analyse ist allerdings zu beachten, dass in den Studien üblicherweise schwer kranke Patienten bzw. Patienten mit drohenden Komplikationen ausgeschlossen wurden. Weiterhin ist zu beachten, dass in der Regel nur Patienten berücksichtigt wurden, deren Krankheitsgefühl so ausgeprägt war, dass sie eine ärztliche Konsultation in Anspruch nahmen. In der Hausarztpraxis lassen sich demnach drei Patientengruppen prinzipiell unterscheiden:

- Eine Hochrisikogruppe, für die kaum Studien existieren, bzw. in Studien immer Antibiotika verwendet wurden.
- Eine Niedrigrisikogruppe ohne „Red Flags“, für die die breit-validierten klinischen Scores zur gemeinsamen Entscheidungsfindung angewendet werden können.
- Eine intermediäre Gruppe, in der zusätzliche Tests oder ein Abwarten mit geplanter Re-Evaluation hilfreich sein können. Diese Überlegungen liegen den folgenden Empfehlungen zu Grunde.

Ausnahme:

Während der aktueller Pandemie (2020) muss bei jeder neu aufgetretenen respiratorischen Symptomatik Covid-19 als Differenzialdiagnose in Betracht gezogen werden und bei entsprechendem Verdacht getestet und gehandelt werden. Siehe [Kapitel 8.4](#)

8.1 Symptome und klinische Befunde

8.1 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Klinisch ist es nicht sicher möglich, zwischen einer viralen, bakteriellen oder nicht-infektiösen Pharyngitis zu unterscheiden.		D la	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]			

Bakterielle und virale Ursachen für Halsschmerzen, hier vor allem die Tonsillopharyngitis, können in der Anamnese und Befund unterschiedliche klinische Merkmale aufweisen. Eine klinische Diagnose auf der Basis von Einzelparametern ist sehr unsicher. Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit kam zu dem Schluss, dass klinische Zeichen allein oder in Kombination mit klinischen Scoring-Systemen das Vorliegen einer Streptokokken-Pharyngitis weder eindeutig sichern noch ausschließen können [88].

Die Erhebung von verschiedenen Symptomen und Befunden kann jedoch die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer viralen oder bakteriellen Infektion bei Halsschmerzen erhöhen [6,7], so dass bei Patienten mit akuten Halsschmerzen eine gemeinsame Entscheidung über den Beginn einer antibiotischen Therapie grundsätzlich auf Basis von Anamnese und körperlicher Untersuchung getroffen werden kann. Bei Kindern kann die Vortest-Wahrscheinlichkeit (z. B. Streptokokken-Schnelltest) relevant erhöht werden.

Die folgende Tabelle 8.1 gibt eine Übersicht über typische Befunde aus Anamnese und Untersuchung zur Abschätzung der Genese von akuten Halsschmerzen, die regelhaft in internationalen Leitlinien und Übersichtsarbeiten genannt werden.

Tabelle 8.1: Begleitsymptome Halsschmerzen

Symptome/Anamnese, die eine bakterielle Genese wahrscheinlicher machen	Symptome, die eine virale Genese wahrscheinlicher machen
<ul style="list-style-type: none"> ■ plötzlicher Beginn der Halsschmerzen ■ 5.-15. Lebensjahr ■ Fieber ■ Scharlach-artiger Ausschlag ■ Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen ■ Tonsillopharyngeale Entzündung ■ fleckige tonsillopharyngeale Exsudate ■ Petechien am Gaumen ■ anteriore zervikale Lymphknoten schwellung ■ Auftreten im Winter und Frühling ■ mehrmalige Streptokokkeninfektionen in der Anamnese 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Konjunktivitis ■ Rhinitis ■ Husten ■ Diarrhoe ■ Heiserkeit ■ diskrete ulzerative Stomatitis ■ Exanthem

8.2 Klinische Scores

8.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS sollte – falls eine antibiotische Therapie erwogen wird – ein klinischer Score (Centor-Score oder Mclsaac-Score oder FeverPAIN-Score) ermittelt werden.</p>	B	T Ib	<p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienadaption: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014, AK-DAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9], Italian Society of Preventive and Social Pediatrics (ISPSP) 2014 [89] De Novo Recherche: Aalbers et al. 2011 [90]</p>			

Klinische Scores sind eine Zusammenfassung definierter Befunde aus Anamnese und Untersuchung in einen numerischen Wert. Die im folgenden vorgestellten Scores dienen zur Diagnostik, Therapieplanung und -beurteilung sowie zur Information und Beratung von Patienten mit akuten Halsschmerzen. Klinische Scoring-Systeme können nachweislich dabei helfen, Patienten zu identifizieren, bei denen eine Antibiotikatherapie in Frage kommt [6]. Ein maximaler Punktescore muss und darf nicht zwingend zu einer antibiotischen Therapie führen, da diese auch bei hoher Wahrscheinlichkeit für eine GAS-Tonsillopharyngitis nicht generell indiziert ist. Vielmehr besteht die Wertigkeit der Scores darin, sie in der Patientenberatung zu verwenden, um entweder unnötige Diagnostik wie z. B. die CRP-Bestimmung zu vermeiden oder bei pädiatrischen Patienten die Vortestwahrscheinlichkeit für Abstrich-Untersuchungen zu erhöhen.

8.2.1 Centor-Score und Mclsaac-Score

Der Centor-Score basiert auf vier gleichwertigen Parametern aus Anamnese und Befunderhebung:

■ Fieber in Anamnese (> 38°C)	1 Punkt
■ Fehlen von Husten	1 Punkt
■ Geschwollene vordere Halslymphknoten	1 Punkt
■ Tonsillenexsudat	1 Punkt

Jedem dieser Parameter ist ein Punkt zugeordnet; aus der Summe der Punkte eines Patienten lässt sich – genauer noch bei Einbeziehen der Vortestwahrscheinlichkeit (Prävalenz) von GAS-Pharyngitiden – die Wahrscheinlichkeit einer durch GAS-Streptokokken verursachten Tonsillopharyngitis abschätzen [90]. Der Score wurde 1981 von Centor und Kollegen an 286 Patienten > 15 Jahren, die sich in einer US-amerikanischen Notaufnahme mit Halsschmerzen vorstellten, entwickelt [91].

Mclsaac und Kollegen haben den Centor-Score so modifiziert, dass er auch für Kinder ab 3 Jahren anwendbar wird, indem sie die höhere Prävalenz von GAS-Pharyngitiden bei Kindern (20 bis 40 %) berücksichtigt haben [15,92]. Er wurde in kanadischen Allgemeinarztpraxen prospektiv validiert [93,94].

Der Mclsaac-Score (= modifizierter Centor-Score) basiert auf fünf Parametern aus Anamnese und klinischer Befunderhebung:

■ Fieber in Anamnese (> 38°C)	1 Punkt
■ Fehlen von Husten	1 Punkt
■ schmerzhafte vordere Halslymphknoten	1 Punkt
■ Tonsillenschwellung / Tonsillenexsudat	1 Punkt
■ Alter < 15 J. (Alter > 45 J.)	1 Punkt (-1 Punkt)

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit wurden 21 Studien (4839 Patienten > 14 Jahre) zur diagnostischen Genauigkeit des Centor-Scores zur Vorhersage einer GAS-Tonsillopharyngitis mittels random effects modeling analysiert. Die Spezifität des Centor-Scores wurde bei ≥ 3 Zeichen auf 82 % und bei ≥ 4 Zeichen auf 95 % geschätzt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen vorhergesagten und beobachteten GAS-Tonsillopharyngitiden in den einzelnen Strata des Centor-Scores. Die Autoren weisen jedoch auch darauf hin, dass (bei Prävalenz einer GAS-Tonsillopharyngitis von 15 bis 25 %) die Posttestwahrscheinlichkeit des Centor-Scores bei maximal 56 % liegt [90]. Somit wird bei vollem Punktescore, das Vorliegen eines GAS-Tonsillopharyngitis um den Faktor 2 überschätzt.

In einer großen retrospektiven Datenanalyse von 206.870 US-amerikanischen Patienten mit Halsschmerzen validierten Fine und Kollegen im Jahr 2012 den Centor-Score für Patienten ≥ 15 Jahren und den Mclsaac-Score für Patienten ≥ 3 Jahren, so dass mittlerweile eine breite Datenbasis zur Risikostratifizierung im Hinblick auf das Vorliegen einer GAS-Tonsillopharyngitis vorliegt [95]. Bemerkenswert ist, dass in dieser Datenanalyse die Prävalenzen für den Nachweis von GAS bei 23 % für Patienten ≥ 15 Jahren und bei 27 % für alle Patienten ≥ 3 Jahren deutlich höher als in den Derivationsstudien lagen. Der extern validierte Centor-Score [95] wird in allen recherchierten Quell-Leitlinien als Hilfsmittel bei der Entscheidung zum Beginn einer Antibiotikatherapie bei (geeigneten) Patienten mit Tonsillopharyngitis empfohlen.

8.2.2 FeverPAIN-Score

Der FeverPAIN-Score basiert auf fünf gleichwertigen Parametern aus Anamnese und Befunderhebung bei Patienten mit infektiöser Tonsillopharyngitis:

■ Fieber während der letzten 24 Stunden	1 Punkt
■ Belegte Tonsillen	1 Punkt
■ Arztbesuch in den ersten 3 Tagen nach Symptombeginn	1 Punkt
■ Stark gerötete Tonsillen	1 Punkt
■ Kein Husten oder akute Rhinitis	1 Punkt

Jeder dieser Parameter entspricht einem Punkt (maximaler Score = 5). Höhere Score-Werte korrelieren mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für eine Streptokokken-Infektion des Pharynx. Hingegen wird bei einem Score von 0-1 lediglich von einer Wahrscheinlichkeit von 13 bis 18 % für eine ursächliche Streptokokken-Infektion ausgegangen. Bei einer Punktzahl von 4-5 liegt die Wahrscheinlichkeit bei 62 bis 65 % Streptokokken der Gruppen A/C/G aus einem Rachenabstrich isolieren zu können [6,96].

Im Gegensatz zum Centor-Score, der 1981 aus einem Kollektiv von 286 Patienten (Alter > 15 Jahre) US-amerikanischer Notaufnahmen entwickelt wurde, ist der FeverPAIN-Score in den Jahren 2008-2011 in Großbritannien auf Basis von 1107 allgemeinmedizinischen Patienten (Alter > 3 Jahre) entstanden [97]. Der Score schätzt die Wahrscheinlichkeit für den Nachweis von Gruppe A-, Gruppe C- oder Gruppe-G Streptokokken aus einem Rachenabstrich. Im Rahmen seiner internen Validierung zeigte sich eine bessere Identifizierung von Patienten mit niedrigem Risiko für Streptokokken-Pharyngitis als mit dem Centor-Score [97]. Eine externe Validierung des FeverPAIN-Scores steht allerdings noch aus.

Im Rahmen eines aktuellen pragmatischen Open-label RCT in Hausarztpraxen wurden bei 631 britischen Halsschmerz-Patienten (Alter > 3 Jahre) drei verschiedene Therapiestrategien zur Antibiotikagabe untersucht: delayed antibiotics, ein klinisches Scoring mit dem FeverPAIN-Score mit Therapieempfehlungen je nach Höhe des Scores oder der FeverPAIN-Score mit GAS-Schnelltest. War der GAS-Schnelltest negativ, wurde keine antibiotische Therapie empfohlen. Es zeigten sich zwischen den Studienarmen weder signifikante klinische Vorteile durch die zusätzliche Verwendung eines GAS-Schnelltests, noch signifikante Unterschiede im Hinblick auf Komplikationen und Wiedervorstellungen [97]. Die Nachfrage bei den Autoren ergab, dass von den 1760 Studienpatienten 26,4 % Kinder zwischen dem 3.-16. Lebensjahr waren. Eine Subgruppenanalyse zur Bestätigung des Studienergebnisses für diese Altersgruppe wurde nicht durchgeführt. In einer prospektiven Kohortenstudie der gleichen Arbeitsgruppe mit 597 hausärztlichen Patienten > 5 Jahren mit Pharyngitis konnten bei 34 % der Patienten in Rachenabstrichen Streptokokken nachgewiesen werden. Bei einem Drittel dieser Patienten wurden non-Gruppe-A-Streptokokken angezüchtet, die durch einen Schnelltest, der nur Gruppe-A-Streptokokken detektiert, nicht erkannt werden würden [16].

Beide Scoring-Systeme sind nicht in der deutschen Bevölkerung validiert. Beim FeverPAIN-Score steht der maximale Punktescore (5 Punkte) für eine Wahrscheinlichkeit von 65 % für einen Nachweis von Gruppe A-, Gruppe C- oder Gruppe-G Streptokokken aus einem Rachenabstrich (bei einer Prävalenz von 34 % in der Referenzpopulation).

Die folgende Tabelle gibt eine Übersicht über die empfohlenen klinischen Scoring-Systeme, geordnet nach einer geringen (0 bis 20 %), intermediären (30 bis 50 %) und höheren Wahrscheinlichkeit (> 50 %) für den Nachweis von Streptokokken im Rachenabstrich auf Basis der aktuellen Validierungsstudien des Centor- und McIsaac-Scores [95] und den Derivationsstudien des FeverPAIN-Scores [96]:

Tabelle 8.2: Vorhersagewahrscheinlichkeiten und positive Likelihood ratios (LR+) der klinischen Scores mit Vortestwahrscheinlichkeiten

Klinischer Score anwendbar bei akuter Tonsillo- pharyngitis ohne RED FLAGS	geringes Risiko	mittleres Risiko	höheres Risiko	Prävalenz in der Gesamt- Studien- population (Vortest-Wahr- scheinlichkeit)
Centor (Alter ≥ 15 Jahre)	0 bis 2 Punkte 13 % GAS (LR+ 0,5)	3 Punkte 38 % GAS (LR+ 2,1)	4 Punkte 57 % GAS (LR+ 4,4)	23 % GAS (n = 142.081)
Mclsaac (Alter ≥ 3 Jahre)	-1 bis 2 Punkte 11 % GAS (LR+ 0,3)	3 Punkte 37 % GAS (LR+ 1,6)	4 bis 5 Punkte 55 % GAS (LR+ 3,3)	27 % GAS (n = 206.870)
FeverPAIN (Alter ≥ 3 Jahre)	0 bis 2 Punkte 16 % A-/C-/G- Strep (LR+ 0,3)	3 Punkte 43 % A-/C-/G- Strep (LR+ 1,3)	4 bis 5 Punkte 63 % A-/C-/G- Strep (LR+ 2,9)	37 % A-/C-/G- Strep (25 % GAS, 12 % non-GAS) (n = 1109)

8.2.3 Patienten, bei denen klinische Scoring-Systeme nicht anwendbar sind

In der hausärztlichen Versorgung gibt es regelhaft Patienten, die typische „Red Flags“ aufweisen oder bei denen die behandelnden Ärzte andere komplizierende Befunde aus Anamnese, Untersuchung oder der Krankengeschichte erheben. Bei diesen Patienten wurden die o. g. Scoring Systeme nicht ausreichend in Studien getestet und sind somit nicht anwendbar. In diesen Fällen müssen eine individuelle Diagnostik und Therapiestrategie verfolgt werden. Typische „Red Flags“ und komplizierende Befunde sind:

- Alter < 3 Jahre
- typisches Scharlach-Exanthem
- V.a. infektiöse Mononukleose
- Infektion mit anderem Fokus (Pneumonie, Bronchitis, usw.)
- typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression [98]
 - Neutropenie (< 1000/μL Neutrophile)
 - Iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z. B. systemische Steroide)
 - Transplantation solider Organe
 - Stammzelltransplantation
 - AIDS
 - Antikörpermangelsyndrome
 - Angeborene Immundefekte
- anamnestisch erhöhtes Risiko für ARF

8.3 Labor

8.3 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Die Bestimmung von Laborparametern wie Leukozyten, C-reaktives Protein, Blutsenkungsgeschwindigkeit und Procalcitonin sollte im Rahmen der Diagnostik bei Patienten mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tage Dauer) ohne RED FLAGS nicht routinemäßig erfolgen.		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Wacker et al. 2013 [99] Schütz et al. 2018 [100]			

8.4 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Die Bestimmung des Antistreptolysin-Titers (ASL-Titers) und anderer Streptokokken-Antikörper-Titer soll bei akuter und rezidivierender Tonsillopharyngitis nicht durchgeführt werden.	A	D Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaptation: DGHNO-KHC 2015 [8] Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]			

Klinisch-chemische Untersuchungen haben insbesondere bei Verdacht auf eine Streptokokken-Tonsillopharyngitis gegenüber den klinischen Scores und dem Erregernachweis eine untergeordnete Rolle. Auch die Kombination aus klinischen Scores und/oder CRP-Schnelltestuntersuchungen kann die diagnostische Genauigkeit nicht wesentlich erhöhen [101]. Eine sichere Differenzierung zwischen bakterieller und viraler Genese ist ebenfalls mit klinisch-chemischer Labordiagnostik nicht möglich.

8.3.1 Antistreptolysin-Titer

Die Empfehlung 8.4 geht konform mit den Handlungsempfehlungen der S2K-Leitlinie „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis“: Die Bestimmung des ASL-Titers und aller anderen derzeit bekannten Antikörper-Titer gegen Streptokokken (z. B. Anti-Hyaluronidase, Anti-DNAseB etc.) liefern keine validen Informationen in der Diagnostik der Tonsillitis und sollen daher nicht bestimmt werden [8]. Eine erhöhte Antikörperantwort gegen Streptokokken (z. B. ein erhöhter ASL-Wert) weist weder auf einen Schutz gegen akute Streptokokken-Infektionen, noch auf ein erhöhtes Risiko für akute Streptokokken-Erkrankungen, noch auf ein erhöhtes Risiko für eitrige oder immunogene Streptokokken-Folgeerkrankungen hin [8,43,102]. Es lässt sich daraus auch keine Vorhersage bezüglich des Streptokokken-Trägerstatus herleiten oder auf eine erhöhte Kontagiösität schließen [8,103].

8.3.2 Blutbild

Bei Pharyngitis bestehen häufig eine Leukozytose mit Vermehrung der neutrophilen Granulozyten. Die Leukozytenzahl und die Gesamtzahl neutrophiler Granulozyten konnten in Studien bei erwachsenen Patienten und Kindern mit nachgewiesener Streptokokken-Tonsillopharyngitis zwar erhöht gemessen werden, jedoch mit einer zumeist nur niedrigen Sensitivität und Spezifität [10,101,104]. Die Bestimmung der Leukozyten wie auch der neutrophilen Granulozyten im Differenzialblutbild ist daher für die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer Infektion durch Streptokokken diagnostisch nicht hilfreich.

8.3.3 C-reaktives Protein

In der Literatur findet sich eine moderate Evidenz, dass die Bestimmung von CRP die Verschreibungsrate von Antibiotika reduzieren kann [105]. Wiederum gibt es Hinweise, dass die routinemäßige Bestimmung von CRP gerade bei Kindern zu Unsicherheiten und erhöhter Verschreibungsrate von Antibiotika führen kann [106]. Allerdings beziehen sich diese Zahlen generell auf Infekte der oberen Atemwege, eine Evidenz für das Symptom Halsschmerz findet sich nicht.

Eine aktuelle prospektive Evaluation an Erwachsenen zeigt, dass der CRP-Wert in Gruppen von erwachsenen Patienten mit Tonsillopharyngitis erhöht nachgewiesen wurde, jedoch ebenfalls wie bei der Leukozytenzahl mit einer nur niedrigen Sensitivität und Spezifität und ohne Relevanz für die Beurteilung der Wahrscheinlichkeit einer Infektion mit Streptokokken [101].

8.3.4 Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit

Bei erwachsenen Patienten mit Halsschmerzen zeigt die Bestimmung der BSG eine kurzfristig gering bis mäßige Beschleunigung, sie liefert jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit positivem und negativem Rachenabstrich auf GAS und damit keine klinisch relevante Zusatzinformation [107].

8.3.5 Procalcitonin

PCT ist im ambulanten, primärärztlichen Setting nicht validiert. Die Studienlage zum Einsatz von PCT ist sehr heterogen, allerdings findet sich eine moderate Evidenz dafür, dass die PCT-Bestimmung zusammen mit einem Shared-Decision-Making die Verschreibungsrate von Antibiotika senken kann [105]. Es herrscht jedoch Einigkeit darüber, dass PCT als Einzelparameter gerade bei moderaten und lokalen Infektionen der oberen Atemwege zur Therapieentscheidung nicht geeignet ist. [99,101,108] Studiendaten für das Symptom Halsschmerz finden sich nicht.

8.4 Streptokokken-Schnelltests und Abstrich-Untersuchungen

8.5 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Eine sichere Unterscheidung zwischen Infektion und Trägerstatus ist weder durch mikrobiologische Kulturen noch durch Schnelltests möglich.		D II	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]. De Novo Recherche: Little et al. 2014 [96]			

8.4.1 Schnelltest auf Gruppe-A-Streptokokken

8.6 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Kindern und Jugendlichen (Alter ≤ 15 Jahren) mit akuten Halsschmerzen ohne RED FLAGS sollte bei einem negativen Schnelltestergebnis für Gruppe-A-Streptokokken auf eine antibiotische Therapie verzichtet werden.	B	T II	5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung
Leitlinienadaption: DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]. De Novo Recherche: Little et al. 2014 [96]			

Eine aktuelle Cochrane-Metaanalyse wertete 98 Studien zur Frage der Sensitivität und Spezifität von GAS-Schnelltests aus. Die Autoren ermittelten eine Sensitivität von 86 % und eine Spezifität von 95 % für GAS-Schnelltests [109]. Seitens der Autoren der Metaanalyse wird darauf hingewiesen, dass der klinische Nutzen von GAS-Schnelltests von der jeweiligen Prävalenz der GAS-Tonsillopharyngitis, der Rate asymptomatischer GAS-Träger und der lokalen Inzidenz von schweren Komplikationen wie dem ARF in der Bevölkerung abhängt.

In einem deutschen pragmatischen RCT zeigte sich, dass viele Hausärzte als Anwender einem negativen GAS-Schnelltestergebnis bei Halsschmerzen nicht trauten und Patienten trotz dessen ein Antibiotikum verschrieben [110].

In einem aktuellen dreiarmligen pragmatischen RCT (PRISM-Trial) wurden 631 britische Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit akuten Halsschmerzen, bei denen Hausärzte eine Tonsillopharyngitis als Ursache vermuteten, mit Hilfe des neuentwickelten FeverPAIN-Scores behandelt. Der additive Einsatz eines Schnelltests, durch den bei negativem Testergebnis auch bei hohen klinischen Score-Werten auf eine antibiotische Therapie verzichtet werden konnte, zeigte im Gruppenvergleich keine signifikanten klinischen Vorteile. Im Besonderen zeigten sich keine Unterschiede bei Komplikationen oder Wiedervorstellungen [97]. Die Rate an Antibiotikaver-

ordnungen konnte durch Anwendung des FeverPAIN-Scores um 29 % gesenkt werden. Die additive Anwendung eines Schnelltests zum FeverPAIN-Score brachte in diesem Studienarm keine weiteren Vorteile [96]. Der Anteil an Patienten ≤ 15 Jahren in der Studienpopulation betrug jedoch auf Nachfrage bei den Autoren lediglich 22 %. Zur Prävalenz von GAS und non-Gruppe-A-Streptokokken bei Pharyngitis zeigten sich in einer aktuellen britischen Kohortenstudie zudem altersbedingte Unterschiede [16]. In der Subgruppe von Patienten im Alter von < 10 Jahren lag die Prävalenz von Streptokokken im Rachenabstrich mit 48 % über dem Gesamtdurchschnitt von 37 %. Zudem gab es bei diesen Kindern keinen Nachweis von non-Gruppe-A-Streptokokken (Prävalenz 0 %).

Die Autoren des PRISM-Trials begründeten in der Diskussion die fehlende Wirksamkeit eines additiven Schnelltests in Bezug auf Antibiotika-Verordnungsraten und andere klinische Endpunkte damit, dass in einer aktuellen Kohortenstudie in einem ähnlichen Patientenkollektiv (597 britische Patienten > 5 Jahren mit akuter Pharyngitis beim Hausarzt) ein Drittel der nachgewiesenen Erreger non-Gruppe-A-Streptokokken (non-GAS) waren [111]. Diese Patienten wären aufgrund des Schnelltests, der nur GAS nachweist, trotz hoher Werte im klinischen Score möglicherweise keine antibiotische Therapie angeboten worden. Passend dazu zeigte eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit aus acht Studien, dass sich auf Basis klinischer Befunde eine GAS-Tonsillopharyngitis nicht von einer non-GAS-Tonsillopharyngitis unterscheiden lässt [112].

Auf Basis dieser Daten bestünde bei einer altersunabhängigen Anwendung von Schnelltests auf GAS das Risiko, dass einer relevanten Zahl von erwachsenen Patienten mit Tonsillopharyngitis durch non-Gruppe-A-Streptokokken eine Therapieoption a priori – ohne gemeinsame Entscheidungsfindung – vorenthalten werden könnte.

Zusammenfassend findet sich nicht genug Evidenz für die regelhafte Anwendung von GAS-Schnelltests in einem hausärztlichen Kollektiv von Patienten (Alter ≥ 15 Jahren) mit V.a. eine akute bakterielle Tonsillopharyngitis. Es finden sich keine belastbaren Nachweise für klinische Vorteile wie Beschwerdedauer oder eine verringerte Rate an Wiedervorstellungen und Komplikationen. Für Kinder und Jugendliche (Alter < 15 Jahren) ist allerdings die Prävalenz von non-Gruppe-A-Streptokokken sehr viel geringer. Außerdem waren in der Studienpopulation des PRISM-Trial lediglich 22 % der Patienten < 15 Jahren. Daher erscheint eine Anwendung von Schnelltests bei Kindern mit mittlerer bis hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine Streptokokken-Tonsillopharyngitis sinnvoll, um bei negativem Schnelltestergebnis bei einer zusätzlichen Anzahl von Kindern auf eine unnötige antibiotische Therapie verzichten zu können. Auf Grund der Spezifität von 95 % (Falsch-positiv-Rate von 5 %) ist bei geringem klinischem Risiko auf einen Schnelltest auch bei Kindern in jedem Fall zu verzichten.

8.4.2 Mikrobiologische Kulturen

8.7 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Beschwerdepersistenz nach antibiotischer Therapie oder bei Patienten mit RED FLAGS kann ein Rachenabstrich zum Erregernachweis mit Resistogramm erfolgen.</p> <p>Im Fall eines kulturellen Erregernachweises bei Beschwerdepersistenz wird nur dann eine antibiotische Therapie durchgeführt, wenn der Keim (auf Grund der Keimdichte/Spezies etc.) als ursächlich angesehen wird.</p>		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9]			

Ein routinemäßiger Rachenabstrich auf Erreger und zur Resistenzbestimmung wird bei akuten Halsschmerzen nicht empfohlen, da der Nachweis von Mikroorganismen aus dem Rachenabstrich allein die Existenz der Mikroorganismen am Abstrich-Ort nachweist, jedoch weder die Infektion noch die Krankheit beweist. Dies gilt auch und insbesondere für andere bakterielle Spezies als Streptokokken. Der (häufige) Nachweis von z. B. *Haemophilus influenzae* oder *S. aureus* rechtfertigt keinesfalls eine antibiotische Therapie. Weiterhin kann bei akuten Halsschmerzen im hausärztlichen Bereich allein durch das Abstrichergebnis keine sichere Differenzierung zwischen Streptokokken-Trägerstatus und Streptokokken-Tonsillopharyngitis erfolgen [8]. Eine Ausnahme sind Pandemieereignisse von Erkrankungen, die sich klinisch u.a. durch Halsschmerzen äußern können, wie beispielsweise COVID-19 (Coronavirus SARS-CoV-2). Hierbei sind breit angelegte Rachenabstrich-Untersuchungen den aktuellen Empfehlungen folgend durchzuführen [113,114].

Mikrobiologische Kulturen eignen sich ähnlich wie die klinisch-chemische Laboruntersuchung und auch der Schnelltest nicht als diagnostischer Einzelparameter. Sie können ggf. bei Therapieresistenz nach Antibiotikagabe oder bei Persistenz bzw. Progredienz der Symptome in Betracht gezogen werden.

Ein positives Abstrichergebnis macht nur bei klinischen Zeichen einer GAS-Tonsillopharyngitis – besonders bei massenhaftem Wachstum in der Kultur – eine akute GAS-Infektion deutlich wahrscheinlicher [115]. Bei regelrechter Durchführung schließt ein negatives Abstrichergebnis eine akute GAS-Tonsillopharyngitis weitgehend aus.

Der Nachweis von GAS im Rachenabstrich stellt bei fehlender klinischer Symptomatik weder für den GAS-Träger noch seine Umgebung ein Risiko dar [7]. Eine Ausnahme sind Patienten mit ARF (siehe Kapitel 7.2.1).

Kontrollabstriche nach antibiotischer Behandlung sind nicht indiziert. Ausnahmen sind Risikofälle wie ARF in der Vorgeschichte des Patienten oder eines Angehörigen (Haushaltskontakt) [7].

9 Therapeutisches Vorgehen in der Hausarztpraxis

9.1 Beratung

9.1.1 Allgemeine Aufklärung, Risikoberatung und Selbstmanagement

9.1 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei allen Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS sollte eine Beratung zu folgenden Punkten erfolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ voraussichtlicher Verlauf: selbstlimitierend, Beschwerdedauer ca. 1 Woche ■ das geringe Risiko für behandlungsnotwendige suppurative Komplikationen ■ Selbstmanagements (z. B. Flüssigkeit, körperliche Schonung, andere nicht-medikamentöse Maßnahmen) ■ die geschätzte Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer bakteriellen Tonsillopharyngitis auf Basis von Anamnese und Befunderhebung ■ Vor- u. Nachteile einer antibiotischen Therapie: <ol style="list-style-type: none"> a. Symptomverkürzung von durchschnittlich 16 Stunden b. hohe Number Needed to Treat (NNT) von ca. 200 zur Vermeidung einer suppurativen Komplikation c. ca. 10 % unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW, z. B. Diarrhoen, Anaphylaxie, Mykosen) bei Antibiotikagabe ■ auf Nachfrage der Patienten: die geschätzte Inzidenz des akuten rheumatischen Fiebers (ARF) und der akuten postinfektiösen Glomerulonephritis (APSGN) in Deutschland ist sehr gering. Weder das ARF noch eine APSGN kann durch eine antibiotische Therapie nachweislich verhindert werden 		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7] De Novo Recherche: Tonkin-Crine et al. 2016 [105]</p>			

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit wertete 23 Interventionsstudien und 25 Beobachtungsstudien zur Frage der Dauer von Infektionen der oberen Atemwege aus. Für Halsschmerzen ergab sich eine Dauer der Symptomatik von zwei bis sieben Tagen [116].

Die Beratung von Patienten mit akuten Halsschmerzen sollte eine Aufklärung über das vermutete Krankheitsbild mit Spontanverlauf und individueller Prognose im Hinblick auf eine Risikostratifizierung enthalten. Die Wirksamkeit einer Aufklärung und Therapieentscheidung im Sinne eines Shared-decision-making in Bezug auf die Reduktion des Antibiotikaverbrauchs bei Atemwegsinfekten wurde in einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit belegt, die neun RCTs auswertete [117]. Eine weitere systematische Übersichtsarbeit untersuchte in sieben RCTs und einer nicht-randomisierte Studie den Effekt von schriftlichem Informationsmaterial, das zur Aufklärungszwecken an Patienten mit Atemwegsinfekten ausgehändigt wurde. Auf Grund von Heterogenität der Studien konnte keine Meta-Analyse durchgeführt werden. Die Autoren sehen schwache Hinweise auf eine Wirksamkeit von Informationsmaterial zur Reduktion der Antibiotikaeinnahme [118].

Es erscheint sinnvoll, Patienten in der Konsultation somit mündlich oder auch durch zusätzliches schriftliches Informationsmaterial über die Möglichkeiten und Wirkungsweisen von (nicht-medikamentösen) Therapien mit geringem Schadenspotenzial aufzuklären und darin zu bestärken, diese in Form eines Selbstmanagements durchzuführen.

Es folgt eine Liste mit nicht-medikamentösen Maßnahmen, die zur symptomlindernden Behandlung von Halsschmerzen als Hausmittel Verwendung finden und in der Regel kein Schadenspotential aufweisen:

- Ausreichende Flüssigkeitszufuhr
- Körperliche Schonung (ggf. durch Ausstellung einer Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung)
- Vermeidung von aktivem oder passivem Tabakkonsum
- Nicht-medikamentöse Fiebersenkung mit Wadenwickeln
- Nicht-medizinische Lutschtabletten

Die plazebokontrollierten Studien zu Lokalanästhetika und lokalen NSAR erlauben es, eine Aussage zur Schmerzlinderung von nicht medizinischen Lutschtabletten zu machen. Es handelt sich dabei nicht um reine Plazebos, da Lutschtabletten beim Lutschen die Speichelproduktion anregen und dies schmerzlindernd wirkt. Aus geschmacklichen Gründen wurde den Plazebo-Lutschtabletten teilweise Menthol zugesetzt, was ebenfalls durch gefühlte Kühlung schmerzlindernd wirkt. Die Tabletten mit Wirkstoff waren den Plazebo-Lutschtabletten überlegen, die Unterschiede waren aber meist gering im Bereich von ca. 1 Punkt auf einer 11-stufigen numerischen Schmerzskala. Für Patienten, die die geringe, für viele kaum wahrnehmbare zusätzliche Schmerzlinderung schätzen, können sowohl Rachentherapeutika mit Lokalanäs-

thetika oder lokale NSAR empfohlen werden. Ein nicht-medizinisches Lutschbonbon führt aber ebenfalls in vergleichbarer Größenordnung zur Schmerzlinderung. Traditionell gelten Salbei aber auch andere Phytotherapeutika (z. B. Thymian) als schmerzlindernd. Für Salbei liegt eine positive kontrollierte Studie vor [119].

Auch wenn für die weiteren Maßnahmen keine Evidenz in Form von kontrollierten wissenschaftlichen Studien gefunden werden konnte, die eine Wirksamkeit der einzelnen o.g. Maßnahmen belegen, ist von einem sehr geringen Schadenspotenzial auszugehen [6]. Weiterhin hat ein konsequentes Selbstmanagement mit den o. g. „Hausmitteln“ das Potenzial, einer unnötigen Medikalisierung der Patienten entgegenzuwirken.

Die Jahresinzidenz des ARF in Deutschland wird auf unter 0,1 pro 100.000 Einwohner geschätzt [120]. Die tatsächliche Inzidenz wird wahrscheinlich noch überschätzt. Aktuell wird eine bundesweite Erhebung zur Inzidenz des ARF bei Kindern und Jugendlichen durchgeführt, deren Ergebnisse Ende 2020 zu erwarten sind. Die Anzahl der akuten Streptokokken-Tonsillopharyngitiden in Deutschland beträgt schätzungsweise 1 bis 1,5 Millionen pro Jahr [43]. Die geschätzte relative Risikoreduktion für das Auftreten eines ARF durch eine Penicillin-Therapie wird (basierend auf einer Cochrane-Metaanalyse von Studien vor 1961) auf 63 % geschätzt [4]. Zu berücksichtigen ist, dass die hierfür zugrundeliegenden RCT-Studiendaten ausschließlich auf Ausbruchssituationen in Gemeinschaftseinrichtungen in den USA vor 1960 basieren. Unter der hypothetischen Annahme, dass sämtliche Streptokokken-Tonsillopharyngitiden in Deutschland bereits antibiotisch behandelt werden würden (in 30-80 % aller Fälle von ARF manifestiert sich eine rheumatische Herzerkrankung) ergäbe sich eine NNT von mindestens 5500 Patienten zur Verhinderung einer rheumatischen Herzerkrankung (engl. rheumatic heart disease; RHD) in Deutschland. Bei einer Rate von 0,0015 % fataler Anaphylaxien und 0,015 % anaphylaktischer Reaktionen durch Penicillin und andere Beta-Laktam-Antibiotika [121] ständen 12 potenziell verhinderten Fällen von RHD ein Todesfall durch eine fatale Anaphylaxie und zehn schwere anaphylaktische Reaktionen gegenüber. Diese Schätzungen für den deutschen Kontext machen deutlich, dass eine obligate antibiotische Behandlung von Streptokokken-Tonsillopharyngitiden zur Prävention des ARF bzw. RHD in Regionen mit niedriger ARF-Inzidenz nicht sinnvoll ist.

9.1.2 Individuelle Risikostratifizierung und Risikokommunikation

Folgende Patientengruppen, die sich mit Halsschmerzen vorstellen, benötigen eine über den Standard hinausgehende, individuelle Risikostratifizierung durch den behandelnden Arzt, welche in der Konsultation zu kommunizieren ist:

1. **Patienten mit Verdacht auf abwendbar gefährliche Verläufe (AGV) und „Red Flags“** (siehe [Kapitel 7](#))
2. **Patienten für die klinische Scoring Systeme nicht anwendbar bzw. nicht validiert sind** (siehe [Kapitel 8.2.3](#)).

3. Patienten mit anamnestisch erhöhtem Risiko für ARF (z. B. besondere Lebensbedingungen, Vorerkrankungen, Reiseanamnese, ethnische Zugehörigkeit):

- Crowding (überdurchschnittliche Anzahl an Personen pro Haushalt bzw. pro Wohnraum, siehe unten)
- Aktuelle Migrationsanamnese mit einer Herkunft aus Regionen mit hoher Inzidenz von ARF (≥ 2 pro 100.000 Schulkinder) oder hoher Prävalenz von RHD (≥ 1 pro 1000 Populationsjahren). Z. B. Subsahara-Afrika, Süd- und Zentralasien, Ozeanien
- Zugehörigkeit zu Bevölkerungsgruppen mit hoher Inzidenz von ARF (≥ 2 pro 100.000 Schulkinder) oder hoher Prävalenz von RHD (≥ 1 pro 1000 Populationsjahren; z. B.: Süd-Sahara oder Pazifikstaaten oder Maori in/aus Neuseeland)

In einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit zu sozialen Determinanten von Poststreptokokken-Erkrankungen (nicht-suppurative Komplikationen) zeigte sich, trotz eines Mangels an Interventionsstudien zu diesem Thema, ein deutlicher Zusammenhang zu niedrigem sozio-ökonomischem Status und Überfüllung von Haushalten oder Wohnunterkünften (engl. crowding oder overcrowding) [122]. Crowding ist dabei definiert als ein Haushalt, der weniger Räume hat als die Summe von:

- Ein (Gemeinschafts-)Raum für den Haushalt
- Ein Raum für jedes Paar ≥ 18 Jahre
- Ein Raum für jede alleinstehende Person ≥ 18 Jahre
- Ein Raum für je zwei Personen des gleichen Geschlechts zwischen 12 und 17 Jahren
- Ein Raum für je zwei Personen unter 12 Jahren
- Ein Raum für jede Person zwischen 12 und 17 Jahren, die nicht in einer der anderen Kategorien enthalten ist [123].

9.2 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Patienten mit Halsschmerzen >14 Tagen Dauer ohne RED FLAGS sollten darüber aufgeklärt werden, dass eine nicht-infektiöse Ursache wahrscheinlicher und eine weitergehende individuelle Diagnostik und Behandlung indiziert sind.		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], NICE (Respiratory Tract Infections) 2014 [66], DGHNO-KHC 2015 [8], Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7] De Novo Recherche: Renner et al. 2012 [5]			

Infekte der Atemwege dauern im Schnitt, unabhängig von einer viralen oder bakteriellen Genese, eine Woche an [6,8,89]. Somit wird mit bei einer Beschwerdedauer der Halsschmerzen von über 14 Tagen eine Infektion als Ursache immer unwahrscheinlicher, insbesondere wenn

keine weiteren Zusatzsymptome oder „Red Flags“ bestehen. Dementsprechend sind Patienten über ihre individuellen Optionen einer schrittweisen Abklärung nicht-infektiologischer Ursachen zu beraten.

Tabelle 9.1:

Abklärung nicht-infektiologischer Ursachen bei anhaltenden Halsschmerzen > 14 Tage

Nicht-infektiologische Halsschmerzen (>14 Tage)	Mögliche Diagnostik und Beratung
Rauchen	Röntgen-Thorax, Rauchverzicht
Schnarchen / OSAS	Diagnostik mittels ambulanter Polygrafie, ggf. Schlaflabor
Stimmbelastung und funktionelle Dysphonie	Überweisung zu HNO-Arzt bzw. Phoniatrie
Reflux-Erkrankung	ÖGD bzw. Therapieversuch mit PPI
Medikamenten-induziert (ACE-Hemmer, Chemotherapeutika, inhalative Kortikosteroide)	Schrittweises Pausieren der Medikamente bzw. Substanzwechsel
Schilddrüsenerkrankungen	Sonographie und Labordiagnostik
Post-Intubationem	HNO-ärztliche Überweisung

9.2 Symptomatische Lokalthherapie

9.3 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Als Lokalthapeutika können sowohl nicht-medikamentöse Lutschtabletten als auch medikamentöse Lutschtabletten, die Lokalanästhetika und/oder Nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) enthalten, mit dem Ziel der Symptomlinderung empfohlen werden.	0	T Ia	5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung
Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Weckmann et al. 2017 [124]			

9.4 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Das Lutschen von medizinischen Lutschtabletten mit Lokalantiseptika und/oder Antibiotika zur lokalen Schmerzlinderung soll nicht empfohlen werden.	A	T IV/ GCP	5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung
De Novo Recherche: McNally et al 2010 [125], McNally et al 2012[126] , Wade et al 2011[127]			

Die Studienlage zur lokalen Therapie von Halsschmerzen ist oft von geringer Qualität und entspricht nicht den „standards of reporting“ [124,128].

Zur lokalen Behandlung von Halsschmerzen werden viele rezeptfreie Lutschtabletten, Gurgellösungen und Sprays angeboten (sog. Rachentherapeutika). Da es sich dabei meist um apothekenpflichtige over-the-counter (OTC)-Präparate handelt, haben Ärzte mit diesen Mitteln oft wenig Erfahrung. Die Bedeutung dieser Rachentherapeutika liegt darin, dass angenommen wird, eine wirksame lokale Schmerztherapie könnte den Verzicht auf Antibiotika fördern.

9.2.1 Medikamentöse Lutschtabletten und Rachentherapeutika

Die gefundene Evidenz für medikamentöse Lutschtabletten, die Lokalanästhetika und NSAR (z. B. Benzocain, Hexylresorcinol oder Flurbiprofen) enthalten, weist lediglich auf ein geringes Potential zur Symptomlinderung für ein meistens mehrere Tage dauerndes Problem hin. [6,124,129,130,131,132,133]

In den RCTs mit Benzocain-Lutschtabletten oder Hexylresorcin wurden nur wenige unerwünschte Ereignisse berichtet. Bei Flurbiprofen-Lutschtabletten traten bei 30 bis 50 % der Patienten Nebenwirkungen wie Schmeckstörungen, Taubheit, trockener Mund und Übelkeit auf.

Ambroxol ist innerhalb von 3 Stunden etwas wirksamer bei der Linderung von akuten Halsschmerzen als Minzaroma-Lutschtabletten. Ambroxol scheint somit für einzelne Patienten mit hauptsächlich lokalen Symptomen eine Behandlungsoption zu sein [128].

Lutschtabletten mit Amylmetacresol/2,3-dichlorobenzylalkohol (AMC/DCBA) waren in einer Metaanalyse geringfügig wirksamer als Plazebotabletten, jedoch es gab einige größere unveröffentlichte Studien (gesponsert vom Hersteller) mit unbekanntem Ergebnis, sodass ein Publikationsbias wahrscheinlich ist.

Rachentherapeutika (Gurgellösungen, Sprays) enthalten üblicherweise Lokalantiseptika, lokale Antibiotika, Lokalanästhetika oder topische NSAR. Viele der Wirkstoffe haben mehrere Eigenschaften und werden von den Herstellern miteinander kombiniert. Bei Anwendung einer

Chlorhexidin-Benzylamin-Rachenspray Kombination zeigten Patienten unter gleichzeitiger Einnahme eines Antibiotikum weniger Schmerzsymptome bis zum 7. Tag im Vergleich zur Placebo Gruppe [6,134]. Jedoch ist die Anwendung topischer Antibiotika oder Lokalantiseptika bei einer mehrheitlich viral bedingten Infektion nicht nachvollziehbar und a priori nicht sinnvoll. Lokalantiseptika sind konzentrationsabhängig zytotoxisch und wirken nur an der Oberfläche, während sich die wesentliche Infektion in der Tiefe des Gewebes abspielt [135]. Die Anwendung von Lutschtabletten, Gurgellösungen und Rachensprays, die Antiseptika oder lokale Antibiotika enthalten, wird daher nicht empfohlen [125,126,127].

Schwere Nebenwirkungen durch Anwendung von Rachentherapeutika sind selten. Bei der topischen Verwendung von Lokalanästhetika sind sehr selten Fälle von Methämoglobinämie beschrieben worden [136]. Bei fast allen Mitteln sind allergische Reaktionen möglich.

9.2.2 Hinweise zum Beratungsgespräch bei topischen Therapien

Generell ist bei der Empfehlung topischer Therapien zu bedenken, dass diese keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen sind und vom Patienten bezahlt werden müssen. Im Rahmen einer sorgfältigen Aufklärung sind die Vorteile einer Topotherapie (z. B. geringes Schadenpotential, lokale Wirksamkeit) aber auch die moderaten und zeitlich limitierten Effekte im Vergleich zu den systemisch wirksamen Schmerzmitteln zu erwähnen. Die Patientenerwartungen bezüglich der Schmerzlinderung und die Bereitschaft für entstehende Kosten ist zu eruieren, um Enttäuschungen oder unnötige finanzielle Ausgaben zu vermeiden.

9.3 Symptomatische systemische Therapie

9.3.1 Nichtsteroidale Antirheumatika und Paracetamol

<p>9.5 Empfehlung Zur kurzzeitigen symptomatischen Therapie von Halsschmerzen können Ibuprofen oder Naproxen angeboten werden.</p>	<p>Empfehlungsgrad 0</p>	<p>Level of evidence T Ib</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Kenealy et al. 2013 [137]</p>			

Auf Basis von einzelnen RCTs konnte eine Wirksamkeit von Paracetamol, Diclofenac und Aspirin zur Symptomlinderung bei Halsschmerzen belegt werden [6]. Die regelmäßige orale Gabe reduziert die Symptome bei Pharyngitis, auch während der ersten Tage einer antibiotischen Behandlung [138,139,140].

Ein aktueller Cochrane-Review, der vier RCTs zu Paracetamol bei Erkältungsbeschwerden untersuchte, kam jedoch zu dem Schluss, dass für eine Linderung von Halsschmerzen, Husten, Schnupfen und allgemeinem Krankheitsgefühl durch Paracetamol kein ausreichender Wirksamkeitsnachweis erbracht wurde. Die Qualität der Studien wurde als schwach eingeschätzt, eine Metaanalyse war nicht möglich [141].

Eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit fasste eine ältere Übersichtarbeit mit zwölf RCTs und sieben weiteren einzelnen RCTs zusammen. Die Autoren kamen auf Basis insgesamt moderater Evidenz zu dem Schluss, dass NSAR als Substanzklasse Halsschmerzsymptome sowohl innerhalb von 24 Stunden, als auch bei Einnahmedauer von zwei bis fünf Tagen reduzieren können [137]. Unter den NSAR ist Diclofenac mit einem höheren kardiovaskulären Risiko assoziiert. Naproxen und Ibuprofen haben ein günstigeres Risikoprofil. In der Pädiatrie ist Ibuprofen das NSAR, für das die längste und größte Erfahrung besteht.

Eine symptomatische Therapie ist bei Nachlassen der Symptome auf eine Bedarfsmedikation umzustellen und zum frühestmöglichen Zeitpunkt abzusetzen, um Schäden durch langfristige Einnahmen zu vermeiden.

Ab dem 65. Lebensjahr oder bei gastrointestinalen Risikofaktoren bzw. Vorerkrankungen ist auch bei der kurzfristigen Einnahme ein Magenschutz mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) zu empfehlen [142]. Von den genannten NSAR hat Ibuprofen in niedriger Dosierung das geringste Risiko für gastrointestinale Nebenwirkungen.

9.3.2 Kortikosteroide

9.6 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Kortikosteroide sollen nicht zur analgetischen Therapie bei Halsschmerzen genutzt werden.	A	T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Leitlinienadaption: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6] De Novo: Wing et al. 2010 [143]			

Eine aktuelle Cochrane Meta-Analyse untersuchte in acht RCTs den Effekt einer singulären Kortikosteroid-Gabe oder als Add-on zu einer bestehenden Analgesie und/oder antibiotischen Therapie. Es wurden keine Studien gefunden, die eine alleinige Kortikosteroidgabe gegen Placebo testeten. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass eine Gabe von oralen Kortikosteroiden, die zusätzlich zu analgetischer Medikation und Antibiotikagabe erfolgt, die Symptombdauer um den Faktor drei verkürzen kann. Eine Zunahme von Komplikationen oder Nebenwirkungen wurden nicht berichtet. Die Qualität der Berichterstattung bezüglich Nebenwirkungen in den recherchierten Studien wird allerdings bemängelt [144]. Ein Review-of-Reviews fasste sieben Übersichtsarbeiten zur Frage der Kortikosteroid-Gabe bei Kindern mit akuten Atemweg-

problemen zusammen und kam zu dem Schluss, dass kein relevantes Risiko für Nebenwirkungen bei kurzfristiger Gabe bestehe [145]. Kortikosteroide sind somit bei Erwachsenen sowie auch bei Kindern zur Schmerzlinderung überwiegend wirksam [137,145,146,147]. Allerdings sind die Ergebnisse der recherchierten Studien heterogen und wurden überwiegend im klinischen Bereich in Rettungsstellen durchgeführt. Bei der o.g. Studienlage ist anzunehmen, dass die alleinige Gabe von Kortison nicht immer zur zufriedenstellenden Schmerzreduktion führt [143]. Zudem finden sich in den recherchierten Studien keine Ergebnisse zur Langzeitsicherheit der Kortikosteroid-Therapie bei wiederkehrenden Schmerzen. Des Weiteren fehlen Studien, die die Wirksamkeit klassischer Analgetika mit der von Kortikosteroiden direkt vergleichen [144,148]. Eine aktuelle britische Leitlinie gibt nur eine schwache Empfehlung für eine Kortikosteroid-Gabe bei Halsschmerzen, die Autoren betonen hierbei vor allem die Wichtigkeit der gemeinsamen Entscheidungsfindung [149]. Zusammenfassend ist aufgrund der heterogenen Studienlage bei einem mit Selbstmanagement gut behandelbarem Symptom wie dem Halsschmerz die Verordnung einer verschreibungspflichtigen Substanz nicht zu rechtfertigen. Eine Kortikosteroid-Gabe zur Schmerztherapie bei Halsschmerzen wird daher nicht empfohlen.

9.3.3 Naturheilkundliche und homöopathische Therapeutika

9.7 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Für naturheilkundliche Präparate oder Homöopathika zur Behandlung von Halsschmerzen gibt es keinen gesicherten Wirkungsnachweis aus kontrollierten Studien.		GCP	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
De Novo Recherche: ESCMID Sore Throat Guideline Group 2012 [150], Chenot et al. 2014 [128]			

9.3.3.1 Naturheilkundliche Therapeutika

Es gibt keine zuverlässigen Daten zur Wirksamkeit naturheilkundlicher Behandlungen, weder für chinesische Heilkräuter [150,151,152] noch für andere Kräutermischungen (Throat Coat) [153].

Traditionell werden Salbei (*Salvia officinalis*) und Lakritz (*Glycyrrhiza glabra*) für Halsschmerzen verwendet. Für Salbei existieren 2 RCTs, die eine leichte Verbesserung bei Pharyngitis durch Salbeispray belegen [119,154]. Für Lakritz gibt es lediglich Studien und eine Metaanalyse aus dem postoperativen Bereich, in denen eine Schmerzlinderung durch die Applikation von Glycyrrhiza nachgewiesen wurde [155]. Bei Glycyrrhiza ist zu beachten, dass dieser Wirkstoff den Blutdruck nachweislich erhöhen kann, so dass bei Patienten mit einer Hypertonie eher eine andere Therapie in Betracht kommt.

Insgesamt existiert lediglich eine inkonsistente, widersprüchliche Datenlage bezüglich der naturheilkundlichen Therapeutika. Bei ausgeprägtem Therapiewunsch dürfen diese bei geringem Schadenpotenzial von erwachsenen Patienten mit akuten Halsschmerzen eingenommen werden.

9.3.3.2 Homöopathische Therapeutika

Die gefundenen Daten zur homöopathischen Behandlung von Halsschmerzen sind nicht plazebokontrolliert und somit in ihrer Aussagekraft sehr schwach [150, 156]. Deshalb kann keine Empfehlung für oder gegen eine homöopathische Behandlung gegeben werden.

9.4 Systemische Antibiotikatherapie

9.4.1 Ziele und Nutzen der antibiotischen Therapie

9.8 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Halsschmerzen (auch wenn bakteriell verursacht) stellen keine generelle Indikation für eine Antibiotikagabe dar.</p> <p>Das Ziel einer antibiotischen Behandlung von Patienten \geq 3 Jahren mit akuten Halsschmerzen ohne RED FLAGS ist in Ländern wie Deutschland, dem Vereinigten Königreich und den Niederlanden die Verkürzung der Dauer von Krankheitssymptomen und nicht die Vermeidung von Komplikationen.</p>		<p>T Ia</p>	<p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9] De Novo Recherche: Spinks et al. 2013 [4]</p>			

9.4.1.1 Generelle Überlegungen zur Antibiotikagabe bei Halsschmerzen in Deutschland

Allgemeine Ziele einer medikamentösen Therapie von akutem Halsschmerzen ist die Verkürzung von Krankheitssymptomen und die Vermeidung von Komplikationen. Diese Ziele müssen gegen die möglichen Komplikationen einer Antibiotika- und sonstigen Therapie wie unerwünschte Arzneimittelreaktionen (UAWs) und Resistenzentwicklungen abgewogen werden [157,158].

Im Hinblick auf die Verkürzung der Dauer von Krankheitssymptomen bei Verdacht auf eine bakterielle Tonsillopharyngitis hatten Antibiotikagaben in plazebokontrollierten Studien eine gering bis mäßig-verkürzende Wirkung sowohl auf die Dauer der Halsschmerzen als auch die Dauer von weiteren Symptomen wie Fieber und Kopfschmerzen. In einer Cochrane-Metaanalyse betrug der durchschnittliche Unterschied im Hinblick auf die Symptomlast zwischen Antibiotika- und Plazebo-Behandlung 16 Stunden [4]. Bei Erwachsenen betrug die Selbstheilungsrate am dritten Tag nach Einschluss in die Studie ca. 40 % und am siebten Tag ca. 85 %, unabhängig davon, ob im Rachenabstrich GAS nachweisbar waren oder nicht [6,8]. In einem niederländischen RCT profitierten Kinder in einem Alter von 4 bis 15 Jahren in Bezug auf Symptome und Krankheitsdauer nicht signifikant von einer antibiotischen Therapie mit Penicillin [159].

Suppurative Komplikationen oder simultane Krankheitsbilder (Otitis media, Peritonsillarabszess, Sinusitis, Hautinfektionen) zeigten sich in der prospektiven DESCARTES-Kohortenstudie mit 12.829 Tonsillopharyngitis-Patienten in britischen Hausarztpraxen bei weniger als 1,4%. Dieser Prozentsatz an Komplikationen unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen mit und ohne antibiotische Therapie [68,160]. Aus der großen primärmedizinischen Kohorte wurde – bei einer Nachbeobachtung von einem Monat – kein einziger Fall von ARF oder APSGN berichtet. Im Falle des Auftretens einer AOM oder einer bakteriellen Sinusitis bei einem von hundert Patienten mit Halsschmerzen können diese typischen hausärztlichen Krankheitsbilder ohne Risiko für Residuen oder Komplikationen nach entsprechender Diagnosestellung behandelt werden.

Eine Risikoreduktion durch Antibiotikagabe für gefürchtete nicht-suppurative Komplikationen wie das ARF und die APSGN kann bis heute ausschließlich durch kontrollierte Studien, die vor 1961 durchgeführt wurden, belegt werden [4]. In neueren RCTs aus den Jahren 1987, die insgesamt zirka 2500 Patienten eingeschlossen hatten, wurde kein einziger Fall von ARF oder APSGN dokumentiert. Zu beachten ist, dass sämtliche RCTs in westlichen Industrieländern durchgeführt wurden. In Low Income Countries (LICs) ist die Inzidenz des ARF sowie einer RHD als Folge bis heute sehr hoch (siehe [Kapitel 7.2](#)).

9.4.1.2 Vermeidung von Komplikationen

9.4.1.2.1 Suppurative Komplikationen

Das Auftreten von suppurativen Komplikationen bzw. simultanen Erkrankungen wie der akuten Otitis media, der akuten Sinusitis und dem PTA sind insgesamt sehr selten. Die Studien zeigten eine signifikante Senkung der o. g. suppurativen Komplikationen verglichen mit Plazebo-Gruppen innerhalb von 14 Tagen bzw. bei einem PTA innerhalb von zwei Monaten (schwache bis hohe Evidenz). Basierend auf den Komplikationsraten von Studien, die nach 1975 durchgeführt wurden, ist anzunehmen, dass 200 Patienten antibiotisch behandelt werden müssten, um einen Fall von akuter Otitis media als Folge verhindern zu können. [6,150,161,162]

9.4.1.2.2 Nicht-suppurative Komplikationen:

Das ARF wurde ausschließlich in RCTs erwähnt, die vor 1961 veröffentlicht wurden. Das Auftreten von Poststreptokokken-Erkrankungen (ARF, PSGN) ist seither in den westlichen Industrieländern deutlich gesunken. Die Ergebnisse dieser frühen Studien zeigen, dass die antibiotische Therapie (intramuskuläre Penicillin-Behandlung) das Auftreten von ARF in Ausbruchssituationen bis zu zwei Drittel im Vergleich zur Plazebo-Gruppe senken konnte, jedoch war zu damaliger Zeit das Auftreten von Komplikationen deutlich häufiger. Das aktuelle Risiko, in Folge einer pharyngealen Streptokokken-Infektion eine Poststreptokokken-Erkrankung zu erleiden, ist in westlichen Industrieländern so gering, dass die präventive Wirkung eines Antibiotikums keine belegbare Relevanz hat und nicht in die Überlegung zur Entscheidung für oder gegen eine Antibiotikatherapie einfließen sollte [6,150,163].

9.4.2 Für welche Patienten kann eine antibiotische Therapie erwogen werden?

Der Centor-Score, der Mclsaac-Score und der FeverPAIN-Score erlauben eine Abschätzung der Wahrscheinlichkeit dafür, dass ein Patient (vorausgesetzt der Score ist anwendbar) von einer antibiotischen Therapie profitieren könnte. In der folgenden Tabelle werden im Hinblick auf die Anwendung dieser Scores vier Patientengruppen definiert und entsprechende Therapieempfehlungen zugeordnet.

Alle Patienten mit akuten Halsschmerzen in der Hausarztpraxis können einer dieser vier Gruppen zugeordnet werden:

Tabelle 9.2:
Patientengruppen nach klinischen Scores mit entsprechender Therapieempfehlung

Patientengruppe	Centor-Score	Mclsaac-Score	Fever-PAIN Score	Therapieempfehlung
Patienten mit geringer Wahrscheinlichkeit für eine durch Streptokokken bedingte Tonsillopharyngitis	0 - 2	1 - 2	0 - 2	Immer: Beratung (Kap. 9.1) Anbieten: symptomatische Therapie (Kap. 9.3) Bei Kindern: symptomatische Therapie (Kap. 9.3)
Patienten mit intermediärer Wahrscheinlichkeit für eine durch Streptokokken bedingte Tonsillopharyngitis	3	3	3	Immer: Beratung (Kap. 9.1) Anbieten: symptomatische Therapie (Kap. 9.3) Bei Kindern: < 15 Jahre: neg. GAS-Schnelltest → keine antibiotische Therapie (Kap. 8.4) Optional (nach gemeinsamer Entscheidung): antibiotische Therapie mittels Delayed Prescribing
Patienten mit höherer Wahrscheinlichkeit für eine durch Streptokokken bedingte Tonsillopharyngitis	4	4 - 5	4 - 5	Immer: Beratung (Kap. 9.1) Anbieten: symptomatische Therapie (Kap. 9.3) Bei Kindern: < 15 Jahre: neg. GAS-Schnelltest → keine antibiotische Therapie (Kap. 8.4) Optional (nach gemeinsamer Entscheidung): antibiotische Therapie mittels Delayed Prescribing oder sofortige antibiotische Therapie
Patienten, bei denen die Scores nicht anwendbar sind	Nicht anwendbar	Nicht anwendbar	Nicht anwendbar	Individuelle Beratung und Risikostratifizierung (Kap. 9.1) Symptomatische Therapie (Kap. 9.3) Antibiotische Therapie bei: <ul style="list-style-type: none"> ■ Abszedierender Lymphadenitis oder drohendem oder manifestem PTA (+ Überweisung zum HNO-Arzt!) ■ Scharlach ■ anamnestisch erhöhtem Risiko für ARF ■ Patienten aus Regionen mit hoher regionaler Inzidenz von Poststreptokokken-Erkrankungen ■ Typischen Konditionen schwerer Immunsuppression (Kap. 7)

9.9 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Falls bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS eine antibiotische Therapie ärztlich erwogen oder von Patientenseite erwartet wird:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sollte bei Centor-/Mclsaac-/ FeverPAIN-Score von ≤ 2 ausschließlich eine symptomatische Therapie angeboten werden. 2. Sollte bei einem Centor-/Mclsaac-/ Fever PAIN-Score von 3 eine antibiotische Therapie ausschließlich mittels delayed prescribing angeboten werden. 3. Sollte bei einem Centor-/Mclsaac-/ Fever PAIN-Score ≥ 4 eine antibiotische Therapie mittels delayed prescribing ODER eine sofortige antibiotische Therapie angeboten werden. <p>(Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 15 Jahren wird zusätzlich auf Empfehlung 9.10. verwiesen)</p>	B	T II	<p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Little et al 2013 [97], Spinks et al 2013 [4] de la Poza Abad et al 2016 [164], Spurling et al 2017 [165]</p>			

9.10 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Falls bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 3 bis 15 Jahren mit akuten Halsschmerzen (< 14 Tagen Dauer) ohne RED FLAGS eine antibiotische Therapie ärztlich erwogen oder von Elternseite erwartet wird, kann bei einem Centor-/Mclsaac-/ FeverPAIN-Score ≥ 3 ein Schnelltest auf Gruppe A Streptokokken zur Therapieentscheidung herangezogen werden.</p>	0	T II	<p>5 Ja 0 Nein 1 Enthaltung</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Little et al. 2013 [97], Spinks et al. 2013 [4] de la Poza Abad et al. 2016 [164], Spurling et al. 2017 [165]</p>			

Zur Evidenzbasis einer Verwendung von Schnelltests für Kinder und Jugendliche bis 15 Jahren wird auf das [Kapitel 8.4.1](#) verwiesen.

Infektionen, die zu Halsschmerzen führen sind häufig selbstlimitierend, überwiegend viral verursacht und bedürfen keines Antibiotikums. GAS sind der häufigste bakterielle Erreger bei Halsschmerzen. Patienten mit einem Centor-Score von 3-4 oder einem FeverPAIN-Score von 4-5 haben eine bis zu 60-%tige Wahrscheinlichkeit, an einer Streptokokken-Tonsillopharyngitis erkrankt zu sein. Somit ist die Wahrscheinlichkeit der Symptomverkürzung durch eine Antibiotikatherapie in dieser Patientengruppe am höchsten; nach drei Tagen besteht eine Symptommfreiheit von über 50 % im Vergleich zur Placebogruppe mit 34 %. Insgesamt verkürzen Antibiotika über sieben Tage die Symptombdauer um 16 Stunden [4,6]. Der gezielte Einsatz von Antibiotika mit klinischen Scoring Systemen (Centor, McIsaac, FeverPAIN) bei Patienten mit hohen Score Werten führt zu einer geringen aber signifikanten Symptomlinderung ab dem zweiten Tag [97].

Das „Delayed Prescribing“ oder auch „Back-up Prescription“ ist eine Verschreibungsstrategie, bei der infolge von Verschlechterung oder Persistenz der Symptome über einen zuvor bestimmten Zeitraum (in der Regel drei bis fünf Tage) ein Rezept für ein Antibiotikum eingelöst wird. Zwei gängige Modelle werden regelhaft eingesetzt: das Rezept wird ausgestellt, verbleibt aber in der Praxis und kann vom Patienten bei o. g. Verlauf abgeholt werden oder, wie überwiegend in Deutschland praktiziert, wird dem Patienten das Rezept bereits bei der Konsultation mitgegeben. Studien zum Delayed Prescribing befassen sich vornehmlich mit dem ersten Modell, welches in Großbritannien seit Jahren im ambulanten Bereich eingesetzt wird. In allen Studien (RCTs) konnte eine Minimierung des Antibiotikaverbrauches durch Delayed Prescribing nachgewiesen werden [97,164,165].

9.4.3 Auswahl des Wirkstoffs und Therapiedauer

9.11 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Antibiotische Therapie (>15 Jahre/Erwachsene):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Penicillin V 3 x 0,8-1,0 Mio I.E. per os für 5-7 Tage ■ Bei Penicillin-Unverträglichkeit: z. B. 2 x Clarithromycin 250 mg bis 500 mg per os für 5 Tage <p>Antibiotische Therapie (3 bis 15 Jahren):</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Penicillin V 0,05-0,1 Mio. IE/kgKG/Tag verteilt auf 3 Einzeldosen per os für 5-7 Tage ■ Bei Penicillin-Unverträglichkeit: z. B. Clarithromycin 15 mg/kgKG/Tag verteilt auf 2 Einzeldosen per os für 5 Tage 	A	T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
<p>Leitlinienadaption: DGHNO-KHC 2015 [8], NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6], AKDAE (Atemwegsinfektionen) 2013 [9] De Novo Recherche: van Driel et al. 2016 [166]</p>			

9.12 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
Bei Patienten von 3 bis 15 Jahren kann eine Einnahme von Penicillin am Mittag erschwert sein (z. B. bei Betreuung in Gemeinschaftseinrichtungen). In diesen Fällen besteht die Möglichkeit, die Tagesdosis von Penicillin V auf zwei Einnahmen (morgens und abends) aufzuteilen.		T Ia	6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
De Novo Recherche: Lan et al. 2000 [167], Skoog Ståhlgren et al. 2020 [168]			

Bezüglich der klinischen Wirksamkeit gibt es bei Erwachsenen und Kindern keine signifikanten Unterschiede zwischen Penicillinen, Cephalosporinen, Makroliden und Sulfonamiden. Wird eine Antibiotikatherapie erwogen, ist Penicillin das Antibiotikum der ersten Wahl, da es aufgrund seines engen Spektrums das geringste Schadenpotenzial hat [6,166]. Auf den Einsatz von Cephalosporinen ist bei allenfalls marginalem Zusatznutzen gegenüber Penicillin V in Anbetracht der Resistenzprobleme und auch der Kosten zu verzichten. Die Länge der Therapie ergibt sich aus dem Therapieziel. Geht es primär um die Verkürzung der Symptomedauer, reicht eine Einnahmedauer von fünf bis sieben Tagen Penicillin aus. Eine genauere Eingrenzung ist nach Datenlage derzeit nicht möglich [6,169]. Drei Tage Penicillin-Einnahme werden jedoch als nicht ausreichend erachtet. Eine 10-tägige Penicillin-Einnahme wird lediglich beim Therapieziel der Eradikation (Kap 9.4.1.5) als notwendig erachtet [7].

Eine Metaanalyse, in der sechs RCTs zusammengefasst werden, die eine zweimalige tägliche Gabe mit einer dreimal täglichen Gabe von Penicillin bei Tonsillopharyngitis vergleichen, kommt zu dem Schluss, dass eine Aufteilung der Gesamtdosis von Penicillin auf morgens und abends in einer pädiatrischen Population gleichwertig im Vergleich zu einer höheren Einnahmefrequenz ist. Allerdings sind sämtliche eingeschlossene Studien aus den Jahren 1977 bis 1995 und laut Autoren der Metaanalyse eher von geringer Qualität [167]. Somit ist eine Aufteilung der Gesamtdosis auf zwei Gaben nur zu veranlassen, wenn die Therapieadhärenz auf Grund von Versorgungsproblemen (z. B. bei Betreuung in Gemeinschaftseinrichtungen) erschwert ist. Eine Umstellung auf Breitspektrumantibiotika oder Wirkstoffe zweiter Wahl ist im Hinblick auf Resistenzentwicklung und Wirksamkeit zu vermeiden. Aktuellere Studien untersuchen eher eine höhere Einnahmefrequenz von Penicillin mit dem Ziel einer Verkürzung der Gesamteinnahmedauer. Ein aktuelles open-Label RCT von 2019 belegte eine Nichtunterlegenheit einer fünftägigen Einnahme von 4x 800 IE Penicillin-V bei Pharyngotonsillitis für Patienten ab sechs Jahren gegenüber der 10-tägigen Gabe von 3 x 1000. Trotz höherer Tagesdosis und geringerer Eradikationsrate, gab es weniger Komplikationen bei gleicher Heilungsrate [168]. Die Autoren der Studie stellen heraus, dass die fünftägige Einnahmedauer die kumulative Wirkstoffaufnahme annähernd halbiert hat und somit ein geringerer Effekt auf das Mikrobiom sowie ein geringeres Risiko für Resistenzentwicklung (z. B. Penicillin-resistente Pneumokokken) zu erwarten wäre.

Erwähnt sei, dass es eine zunehmende Evidenzbasis für die Effektivität von kurzen Therapiedauern bei Atemwegsinfekten gibt. Für niederländische Patienten mit ambulant-erworbener Pneumonie konnte gezeigt werden, dass eine symptomgesteuerte dreitägige Therapiedauer mit Amoxicillin keine Unterlegenheit gegenüber einer längeren Therapiedauer zeigt [170].

Makrolide, wie Clarithromycin, stehen bei Penicillin-Allergie zur Auswahl [6]. Das früher bei Penicillin-Allergien empfohlene Erythromycin ist derzeit in Deutschland bis auf weiteres nicht zuverlässig lieferbar.

9.4.4 Sonderfall GAS-Eradikation als Behandlungsziel der primären antibiotischen Therapie

<p>9.13 Empfehlung</p> <p>Eine Erreger-Eradikation als Ziel der antibiotischen Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis sollte nur bei einem erhöhten individuellen Risiko für Komplikationen angestrebt werden. Die Einnahmedauer beträgt in diesem Fall 10 Tage (Wirkstoff: Penicillin V oder Clarithromycin).</p>	<p>Empfehlungsgrad</p>	<p>Level of evidence</p> <p>GCP</p>	<p>Ergebnis Konsensverfahren</p> <p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienadaptation: Infectious Diseases Society of America (IDSA) 2012 [7]</p>			

Eine generelle klinische Relevanz des Behandlungsziels Eradikation von GAS ist für die epidemiologische Situation in Deutschland mit einem sehr geringen Risiko für Komplikationen nicht gegeben (siehe Abschnitt 9.4.1). Internationale Leitlinien (insbesondere aus Regionen mit hohem Risiko für ARF und RHD) empfehlen für eine Eradikation eine 10-tägige antibiotische Therapie [7]. In zwei maßgeblichen RCTs aus den Jahren 1987 und 1981 wurde die Effektivität einer fünftägigen und siebentägigen antibiotischen Therapie gegen eine 10-tägige Therapiedauer im Hinblick auf eine mikrobiologische Nachweisbarkeit von Streptokokken nach Therapieende untersucht. Es zeigten sich Eradikationsraten von 82 bis 69 % für eine fünftägige und siebentägige Therapiedauer verglichen mit Eradikationsraten von 82 bis 94 % bei 10-tägiger Therapiedauer [171,172].

Eine Eradikation kann bei Patienten mit einem höheren Risiko für Komplikationen im Einzelfall angestrebt werden:

- Typische Konditionen schwerer Immunsuppression [98]
 - Neutropenie (< 1000/μL Neutrophile)
 - Iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z. B. systemische Steroide)
 - Z. n. Transplantation solider Organe
 - Z. n. Stammzelltransplantation

- AIDS
 - Antikörpermangelsyndrome
 - Angeborene Immundefekte
- ARF oder RHD in der Fremd- oder Eigenanamnese
- Patienten aus Regionen mit hoher Inzidenz von ARF (≥ 2 pro 100.000 Schulkinder) oder hoher Prävalenz von RHD (≥ 1 pro 1000 Populationsjahren) (Siehe Abschnitt 9.1.2)
- Sozioökonomisch niedriger Status und/oder in überfüllten Wohnverhältnissen lebend (Siehe Abschnitt 9.1.2)

Die Identifizierung und Eradikation von asymptomatischen GAS-Trägern wird außer im Umfeld eines ARF-Patienten nicht empfohlen, da die Transmission der Streptokokken in der unmittelbaren Umgebung (Kontaktpersonen) sowie die Entwicklung von Poststreptokokken-Erkrankungen sehr unwahrscheinlich ist [7].

9.4.5 Re-Evaluation und Absetzen eines Antibiotikums

9.14 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Wenn eine antibiotische Therapie zur Behandlung einer bakteriellen Tonsillopharyngitis nach 3 bis 4 Tagen keine Wirkung zeigt, kann sie (nach ärztlicher Re-Evaluation und unter Beachtung von Differentialdiagnosen) beendet werden, um das Risiko für Resistenzentwicklungen und unerwünschte Nebenwirkungen zu minimieren.</p>		GCP	<p>6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: NICE (Sore Throat, acute) 2018 [6]</p>			

Wenn sich herausstellt, dass eine antibiotische Therapie nicht wirksam ist, dann ist diese sofort abzusetzen. Je länger Antibiotika gegeben werden, umso größer ist das Risiko der Resistenzentwicklung, der Nebenwirkungen und Toxizität [173]. Eine aktuelle Metaanalyse von 24 Studien zur antibiotischen Therapie von Atemwegs- und Harnwegsinfekten im hausärztlichen Bereich konnte bestätigen, dass das Risiko für die Resistenzentwicklung mit der Dauer der Antibiotikagabe zunimmt. Der Effekt war im ersten Monat nach Beendigung der Therapie am größten aber auch 12 Monate nach Beendigung der Therapie noch statistisch signifikant nachweisbar [174]. Es gibt Hinweise darauf, dass durch eine Reduktion des Antibiotikagebrauchs auch auf Bevölkerungsebene Resistenzen wieder abnehmen können. In einer populationsbasierten kontrollierten Interventionsstudie aus Frankreich wurde bei Kindern mit Pharyngitis in den Studienarmen mit reduziertem Antibiotikagebrauch ein Rückgang der Kolonisierung mit penicillinresistenten Pneumokokken nachgewiesen [157].

9.4.6 Nebenwirkungen der antibiotischen Therapie

Allergische Reaktionen durch Penicillin treten bei 1 bis 10 % der Patienten auf. Ein anaphylaktischer Schock im Rahmen der Penicillin-Einnahme ist sehr selten und wird bei ca. 0,05 % der Patienten beobachtet [175]. Patienten mit einer Penicillinallergie haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko auf Cephalosporine oder andere Betalactam-Antibiotika zu reagieren (Kreuzallergie). Patienten mit Erkrankungen des atopischen Formenkreises (z. B. Asthma, Pollen-Allergien, Neurodermitis und atopischen Ekzemen) haben ein höheres Risiko bei Penicillin-Einnahme eine anaphylaktische Reaktion zu erleiden [6].

Antibiotika-assoziierte Durchfälle treten, abhängig vom Antibiotikum, bei ca. 2,5 bis 25 % der Patienten auf [176]. Unter der Therapie mit einem Aminopenicillin kann es bei einer EBV-Infektion zum Auftreten eines morbiliformen Exanthems kommen. Die früheren Inzidenzen des Exanthems (80 bis 100 %) und dessen „diagnostische Genauigkeit“ werden allerdings in neueren Beobachtungsstudien gerade im Kindesalter als wesentlich geringer angenommen [177]. Diese Risiken sind allerdings immer zu bedenken, mit den Patienten zu kommunizieren und bei der gemeinsamen Entscheidung über den Beginn einer antibiotischen Therapie gegenüber den zu erwartenden Vorteilen (durchschnittliche Verkürzung der Beschwerden um 16 Stunden) abzuwägen. Patienten (und Eltern) sind ebenfalls darüber zu informieren, dass es sich bei Durchfall und/oder Hautausschlägen in der Regel nicht um eine allergische Reaktion handelt. In einer kürzlich publizierten Studie zeigte sich, dass bei Kindern mit einer ärztlich diagnostizierten Penicillin-Allergie in nur weniger als ein Prozent der Patienten tatsächlich eine Typ 1-Allergie vorlag [178]. Gibt es anamnestische valide Hinweise auf eine Penicillin-Allergie, so wird in jedem Fall eine kontrollierte allergologische Testung empfohlen [179].

9.4.7 Resistenzentwicklung

Die Therapie mit einem Antibiotikum beeinflusst nicht nur die Bakterienflora des Patienten, sondern auch die der Menschen seiner Umgebung und fördert die Entwicklung resistenter Keime. Antibiotikaresistenzen im ambulanten Bereich korrelieren mit dem Antibiotikakonsum [180,181]. Bei der Verordnung eines Antibiotikums ist deshalb der zu erwartende individuelle Nutzen gegenüber dem Risiko des Verlustes eines potenten Therapeutikums für bedrohliche Infektionen abzuwägen. Dabei ist es unerheblich, ob sich die Resistenzentwicklung auf das Zielbakterium der konkreten Behandlung oder andere Bakterien bezieht. Bis heute gibt es keine dokumentierten Fälle penicillinresistenter A-Streptokokken [7], allerdings birgt eine Vielverschreibung das Risiko der Resistenzentwicklung anderer Bakterien, was sich z. B. an der wachsenden Zahl der Penicillin-resistenten Pneumokokken zeigt [182].

9.4.8 Ökonomische Gesichtspunkte der antibiotischen Therapie

Die geringen Kosten der Penicilline und Aminopenicilline müssen vor allem den individualmedizinischen Kosten der Behandlung von Nebenwirkungen sowie dem bevölkerungsmedizini-

schen Schaden durch die Förderung der bakteriellen Resistenzentwicklung gegenübergestellt werden. Eine Reduktion von Fehlzeiten in der Schule oder am Arbeitsplatz durch die antibiotische Therapie bei einer Tonsillopharyngitis konnte in Studien bisher nicht nachgewiesen werden [162,183].

9.5 Nachsorge

9.5.1 Ärztliche Wiedervorstellung

9.15 Statement Eine routinemäßige ärztliche Wiedervorstellung und Kontrolluntersuchungen nach erfolgreicher Behandlung von Halsschmerzen sind nicht notwendig.	Empfehlungsgrad	Level of evidence GCP	Ergebnis Konsensverfahren 6 Ja 0 Nein 0 Enthaltungen
Expertenkonsens			

Bei einem blanden klinischen Verlauf ist eine routinemäßige Wiedervorstellung des Patienten nicht notwendig; routinemäßige Urin-, Blut- oder EKG-Kontrollen nach Halsschmerzen mit und ohne Erregernachweis werden nicht empfohlen. Bei „komplizierten Fällen“ ist jeweils problemorientiert zu verfahren. (s. u.)

9.5.2 Wiederezulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen

Bei Infektionen mit *Streptococcus pyogenes* kommt §34 IfSG zur Anwendung, der in Bezug auf eine Wiederezulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen von Betreuern oder Betreuten ein ärztliches Urteil fordert, ob eine Weiterverbreitung der Erreger zu befürchten ist oder nicht. Auch wenn der Wortlaut des §34 IfSG keine genaueren Angaben macht, wird in Deutschland der RKI-Ratgeber „Streptococcus pyogenes-Infektionen“ als Referenz angesehen. Dort wird ausgeführt, dass eine Wiederezulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen bei einer Antibiotikatherapie und ohne Krankheitszeichen ab dem zweiten Tag erfolgen kann. Ohne Antibiotikatherapie sei eine Wiederezulassung frühestens 14 Tage nach Symptombeginn angezeigt [43]. Die Entscheidungsgrundlage für diese Angaben – insbesondere für die Frist von 14 Tagen ohne Antibiotikagaben – gehen aus dem RKI-Ratgeber nicht hervor. Im Bundesgesundheitsblatt wird formuliert, dass die Wiederezulassung in Kindergärten, Schulen und anderen Gemeinschaftseinrichtungen bei gutem Allgemeinbefinden 24 Stunden nach Beginn der antibiotischen Therapie und ohne antibiotische Therapie nach Abklingen der akuten Krankheitssymptome erfolgen kann. Hier wird ebenfalls die durch *Streptococcus pyogenes* verursachte Scharlach-Erkrankung mit einbezogen. Ein schriftliches ärztliches Attest sei nicht erforderlich [184]. Simultan wird in der pädiatrischen Literatur eine Wiederezulassung in Gemeinschafts-

einrichtungen ohne antibiotische Therapie nach Abklingen der akuten Krankheitssymptome empfohlen [185]. Diese Regelung erscheint zweckmäßiger und versorgungsnäher, da es andernfalls bei gewünschter Vermeidung von Krankheits- bzw. Arbeitsunfähigkeitstagen für Patienten und deren Eltern zu einer Überversorgung mit Antibiotika bei Tonsillopharyngitiden kommen könnte. Es ist darüber hinaus wenig nachvollziehbar, warum für das weitaus schwerere Krankheitsbild Scharlach eine deutlich weniger rigide Regelung gelten sollte als für die Tonsillopharyngitis.

Scharlach

Nach §34 des IfSG dürfen Personen, die an Scharlach erkrankt oder dessen verdächtig sind, in Gemeinschaftseinrichtungen keine Lehr-, Erziehungs-, Pflege-, Aufsichts- oder sonstigen Tätigkeiten ausüben, bei denen sie Kontakt zu den dort Betreuten haben, bis nach ärztlichem Urteil eine Weiterverbreitung der Krankheit durch sie nicht mehr zu befürchten ist. Entsprechend dürfen auch die in Gemeinschaftseinrichtungen Betreuten mit Streptokokken-Infektionen die Gemeinschaftseinrichtung nicht betreten, Einrichtungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht benutzen und an Veranstaltungen der Gemeinschaftseinrichtung nicht teilnehmen.

Eine Wiedenzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen kann bei einer antibiotisch behandelten Scharlach-Erkrankung ohne Krankheitszeichen ebenfalls ab dem zweiten Tag erfolgen, ansonsten erst nach Abklingen der Krankheitssymptome. Ein schriftliches ärztliches Attest ist nicht erforderlich [43].

Mononukleose

Nach allgemeiner Einschätzung ist die körperliche Schonung besonders wichtig, insbesondere in den ersten Wochen der Erkrankung, da die volle Belastungsfähigkeit häufig erst nach mehreren Monaten wiederhergestellt ist. Bei einer Hepatosplenomegalie sind Alkoholkonsum, körperliche Arbeit oder Sport für mindestens acht Wochen nach Abklingen der Krankheitssymptome zu vermeiden. Weiterhin müssen bei Vorliegen einer Hepatosplenomegalie regelmäßige Kontrollen von Leber- und Milzgröße sowie ggf. Laborkontrollen durchgeführt werden. Die berufliche Tätigkeit kann nach Abklingen der Symptome und Einschätzung des Belastungsgrades wiederaufgenommen werden, soweit diese auch eine körperliche Schonung zulässt.

Eine Wiedenzulassung zu Gemeinschaftseinrichtungen ist eine Einzelfallentscheidung, da Patienten mit Mononukleose während der Rekonvaleszenz noch ansteckend sein können [186].

Diphtherie

Dem Gesundheitsamt wird gemäß § 6 Abs. 1 Nr. 1 IfSG der Krankheitsverdacht, die Erkrankung sowie der Tod an Diphtherie sowie gemäß § 7 Abs. 1 IfSG der direkte oder indirekte

Nachweis von *Corynebacterium diphtheriae*, Toxin bildend, soweit er auf eine akute Infektion hinweist, namentlich gemeldet.

Ebenfalls sind Personen zu identifizieren, die während der Ansteckungsfähigkeit zu einem an bestätigter Diphtherie Erkranktem engen Kontakt hatten. Diese Kontaktpersonen sind einer weiteren Diagnostik und ggf. Behandlung zuzuführen und dürfen bis zum mikrobiologischen Nachweis der Keimfreiheit keine Gemeinschaftseinrichtungen besuchen.

Eine Wiederezulassung zu einer Gemeinschaftseinrichtung kann erfolgen

- bei behandelten Kontaktpersonen, bei denen kein Abstrich vorgenommen wurde, am dritten Tag nach Beginn der antimikrobiellen Therapie
- bei Kontaktpersonen ohne antimikrobielle Therapie, wenn bei drei Nasen- und Rachenabstrichen (Abstand von 24 Stunden) ein negatives Untersuchungsergebnis vorliegt
- bei behandelten Keimträgern bei drei negativen Befunden, wobei die Abstriche frühestens 24 Stunden nach Abschluss der antimikrobiellen Therapie abgenommen werden sollten, im Ausnahmefall sieben Tage nach dem letzten Kontakt

Bezüglich Fragen zur Wiederezulassung in Gemeinschaftseinrichtungen oder der Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit nach einer bestätigten Diphtherie ist das lokale Gesundheitsamt zu konsultieren [60].

9.6 Halsschmerzen durch rezidivierende akute Tonsillitiden

9.6.1 Beratung zur Tonsillektomie und Tonsillotomie

9.16 Statement	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit rezidivierenden infektsbedingten Halsschmerzen, bei denen eine (Teil-) Entfernung der Tonsillen als therapeutische Option erwogen wird, wird eine Beurteilung der möglichst ärztlich dokumentierten und therapierten Halsschmerz-Episoden empfohlen.</p> <p>Eine Episode definiert sich als infektsbedingte Halsschmerzen mit ärztlich dokumentiertem</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Fieber $> 38,3^{\circ}\text{C}$ (oral) ■ oder Tonsillenexsudat ■ oder neu aufgetretener, schmerzhafter, zervikaler Lymphknotenschwellung ■ oder Streptokokken-Nachweis im Abstrich <p>Entscheidungsgrundlage ist die Zahl der Episoden in den letzten 12 Monaten:</p> <p><3 Tonsillektomie/Tonsillotomie ist keine Option</p> <p>3-5 Tonsillektomie/Tonsillotomie ist eine therapeutische Option, wenn sich innerhalb der nächsten 6 Monate weitere Episoden ereignen sollten und die Zahl 6 erreicht wird</p> <p>≥ 6 Tonsillektomie/ Tonsillotomie ist eine therapeutische Option</p>		GCP	<p>6 Ja</p> <p>0 Nein</p> <p>0 Enthaltungen</p>
<p>Leitlinienmodifikation: American Academy of Otolaryngology 2019 [187], DGHNO-KHC 2015 [8] De Novo Recherche: Paradise et al. 1984 [188] Paradise et al. 2002 [189], Windfuhr et al. 2016 [190], Windfuhr et al. 2017 [191]</p>			

Die oben genannten therapeutischen Optionen wurden aus der S2k Leitlinie: „Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln – Tonsillitis“ übernommen. Die Empfehlungen der Leitlinie basiert auf den Ergebnissen einer systematischen Literaturrecherche sowie konsentierten Empfehlungen.

Entscheidungsgrundlage sollte die Anzahl der Episoden in den letzten 12 Monaten sein. Die Angaben „<3“, „3-5“ sowie „ ≥ 6 “ beziehen sich auf die 12 Monate zum Zeitpunkt der Indika-

tionsstellung. Hatten sich bereits 5 Episoden ereignet, sollte die Indikation nach der nächsten Episode innerhalb des nächsten halben Jahres gestellt werden. Waren es bis zur Erstvorstellung nur 4 Episoden, müssten sich mindestens 2 weitere Episoden ereignen, waren es nur 3 Episoden, müssten sich folglich mindestens 3 weitere Episoden ereignen. Lagen nicht mindestens 3 Episoden bis zur Erstvorstellung vor, entfällt die OP-Indikation bis zum Erreichen von mindestens 6 Episoden im genannten Beobachtungszeitraum [8].

Der Entscheidungskorridor für die Indikationsstellung der Tonsillektomie in der Leitlinie ist allerdings weniger evidenz-, sondern in erster Linie konsensbasiert. Ursächlich hierfür ist die zum Teil schlechte und sehr heterogene Datenqualität der vorhandenen RCTs zum Effekt der Tonsillektomie bei Kindern und Erwachsenen [192]. Bei aller Unterschiedlichkeit der für die Metaanalyse herangezogenen RCTs galt aber eine Mindestzahl von drei Halsschmerzepisoden in den letzten 12 Monate als Einschlusskriterium. Mangels aktueller Studien lassen internationale Leitlinienempfehlungen immer wieder den Bezug auf die wegweisende Studie von Paradise et al. mit ihren willkürlich gewählten Indikationskriterien bei Kindern erkennen [190]. Abgesehen von schwerwiegenden klinischen Verläufen ist die Indikationsstellung vor allem bei moderaten Verläufen wegen der potenziellen Spontanheilung in einem nicht unbeträchtlichen Anteil der Patienten erschwert. Deswegen wird auch in der aktualisierten Version der US-amerikanischen Leitlinie eher zum Beobachten als zum Operieren geraten [193].

Inwieweit der Tonsillektomie im Kindesalter eine daraus resultierende erhöhte Infektanfälligkeit zugeschrieben werden kann, wie eine aktuelle Datenanalyse eines historischen Kollektivs erstmals ergab [194] müssen weitere Studien klären, denn Langzeiteffekte der Tonsillektomie sind extrem selten Gegenstand klinischer Studien und sehr schwer auszuführen.

Warum sich auch eine Teilentfernung der Gaumenmandeln positiv auf die klinischen Verläufe auswirkt und inwieweit sie als Ersatzverfahren für die Tonsillektomie überhaupt geeignet ist, müssen zukünftige Studien klären. Nach einer aktuellen Literaturrecherche lässt sich die Effektivität des Eingriffs anhand einiger wenigen Studien zwar belegen, die Studien sind jedoch sehr heterogen und deswegen nicht für eine Metaanalyse geeignet [195]. In der deutschen Leitlinienempfehlung finden sich die für die Tonsillektomie aufgeführten Indikationskriterien in identischer Form ergänzt um die Größenbeurteilung (nach Brodsky), da eine Teilentfernung nur bei einer Mindestgröße technisch möglich ist.

Welches Verfahren (Tonsillektomie oder Tonsillotomie) zur Anwendung kommt, ist seitens des operierenden HNO-Facharztes gemeinsam mit dem Patienten beziehungsweise den sorgeberechtigten Eltern zu entscheiden.

9.6.2 Eradikationsversuch bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden

9.17 Empfehlung	Empfehlungsgrad	Level of evidence	Ergebnis Konsensverfahren
<p>Bei Patienten (Alter ≥ 3 Jahre) mit rezidivierenden akuten Tonsillitiden, bei denen eine Tonsillektomie nicht möglich oder nicht erwünscht ist, kann einmalig während der Episode einer akuten Tonsillitis ein Versuch zur medikamentösen Eradikation der Erreger unternommen werden.</p> <p>Zur Eradikation beta-hämolysierender Streptokokken im Pharynx bei rezidivierenden akuten Tonsillitiden sind in diesem Fall geeignet:</p> <p>Amoxicillin/Clavulansäure (Kinder: 60-100 mg/kg KG/Tag verteilt auf 3 ED, Erw.: 2 x 1 g/Tag per os für 7 Tage)</p> <p>oder</p> <p>Clindamycin (Kinder: 20 mg/kg KG/Tag verteilt auf 3 ED bzw. Erw.: 3 x 300 mg/Tag per os für 7 Tage)</p>	0	T Ia	<p>6 Ja</p> <p>0 Nein</p> <p>0 Enthaltungen</p>
De-novo-Recherche: Munck et al. 2018 [196], Ng et al. 2015 [197]			

Besteht trotz antibiotischer Therapie der Nachweis oder der hochgradige Verdacht einer GAS-Infektion als Ursache von rezidivierenden akuten Tonsillitiden (RAT), kann dies folgende Gründe haben: Erregerpersistenz oder Infektion durch erneute Erregerübertragung von Personen aus dem sozialen Umfeld oder über Gebrauchsgegenstände (z. B. Zahnbürste, Kuscheltiere) [198]. Je kürzer die Zeitspanne zwischen Therapieende und erneuter akuter Tonsillitis, desto wahrscheinlicher ist von einer Erregerpersistenz als Ursache auszugehen [199]. Ursachen für eine Erregerpersistenz können sein: Geringe Therapieadhärenz, unzureichende Therapiedauer und/oder Wirkstoffdosis, Toleranz (z. B. Penicillin) oder Resistenz (z. B. Erythromycin/Clarithromycin) des Erregers gegen den Wirkstoff, mikrobielle Interaktionen (z. B. Beta-Laktamase produzierende Rachen-Kommensalen, durch die Penicillin abgebaut wird), Veränderung der Rachenflora (verringerte Bacteriocine durch andere Kommensalen, weniger Nährstoffwettkampf), intrazelluläres Überleben der Streptokokken im Tonsillenepithel und/oder Wirtsimmunkzellen, geringe Wirkstoffpenetration von z. B. Penicillin in die Tonsillenepithelzellen und das Sekret auf der Tonsillenoberfläche [115,196,198].

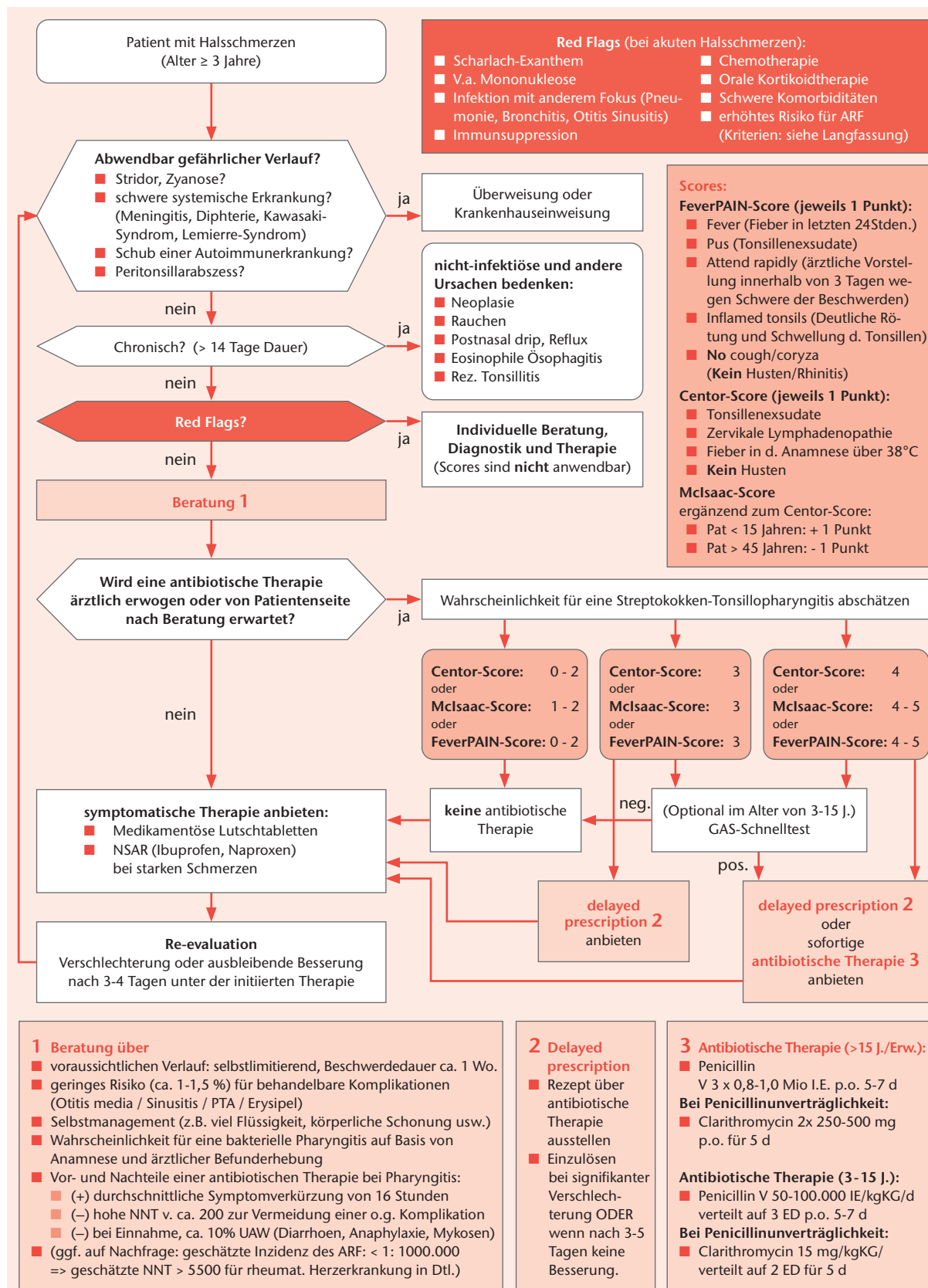
Der alleinige Nachweis von Streptokokken im Rachenabstrich ohne klinische Zeichen einer erneuten oder persistierenden Infektion nach einer antibiotischen Therapie deutet auf einen Streptokokken-Trägerstatus des Individuums hin und ist ohne therapeutische Relevanz [200]. Nur in Ausnahmefällen (z. B. Zustand nach ARF [67], rezidivierende/invasive Streptokokken-In-

fektionen im Umfeld [201]) kann daraus die Indikation zur Erreger-Eradikation mittels erneuter antibiotischer Therapie hergeleitet werden (siehe [Kapitel 9.1.2](#)). Ein Rachenabstrich unmittelbar nach antibiotischer Therapie ist auch bei RAT nicht hilfreich, da einerseits der alleinige Nachweis des Erregers ohne Klinik keine Relevanz hätte (s. o.), andererseits bei negativem Befund z. B. die intrazelluläre Erregerpersistenz nicht erfasst wäre.

Zur medikamentösen Therapie von RAT mit Nachweis oder hochgradigem Verdacht einer bakteriellen Ursache nach empfohlener Primärtherapie (siehe [Kapitel 9.4](#)) und nach Ausschluss von Non-Compliance der Patienten oder anderer plausibler Erklärungen liegen nur Studiendaten von mäßiger Qualität vor. Eine Cochrane-Übersichtsarbeit aus 2015 konnte auf Basis der vordefinierten Einschlusskriterien (RCT, plazebokontrolliert, komplette Nachverfolgung der Patienten) keine Studie einschließen und kam zu dem Schluss, dass die Evidenzbasis zum Thema unzureichend sei [197]. In zwei publizierten RCTs [202][203] wurde ein positiver Effekt für Clindamycin und für Amoxicillin/Clavulansäure im Vergleich zu Penicillin zur Eradikation von Streptokokken und anderen Bakterien aus dem Rachen von RAT-Patienten gezeigt. Eine andere Studie, die auch sehr späte Rezidivfälle einschloss, ergab höhere Eradikationsraten durch Clindamycin gegenüber Amoxicillin/Clavulansäure bei RAT-Patienten [204]. Auch bei RAT-Patienten ohne Vorliegen einer akuten Tonsillitis zum Zeitpunkt der Eradikationstherapie wies Clindamycin gegenüber Penicillin und Erythromycin höhere Sanierungsraten auf [203]. Ein anderer RCT, der den Effekt von Cefpodoxim gegenüber Plazebo verglich, wies eine präventive Wirkung der Cefpodoxim-Eradikationstherapie zur Verhinderung weiterer RAT nach [205]. Eine Langzeittherapie mit Azithromycin zeigte hingegen keinen positiven präventiven Effekt auf RAT im Vergleich zu Plazebo [206].

Zusammenfassend eignen sich Amoxicillin/Clavulansäure sowie – unter Berücksichtigung der lokalen Resistenzlage, die bisher noch günstig ist – Clindamycin zur Eradikation beta-hämolysierender Streptokokken sowie anderer aerober und anaerober β -Laktamasen-bildender Rachenbakterien [196,198]. Es wird postuliert, dass eine Eradikationstherapie mit Clindamycin deren erhöhte Wirksamkeit gegen intrazellulär überlebende Streptokokken und Staphylokokken ausnutzt [198]. Vor der Indikationsstellung zur medikamentösen Erregereradikationstherapie sind deren unerwünschte Nebenwirkungen immer gegen die Spontanheilungsrate auch bei RAT-Verläufen abzuwägen.

10 Halsschmerz Algorithmus



11 Literatur

1. Faber MS, Heckenbach K, Velasco E, Eckmanns T. Antibiotics for the common cold: expectations of Germany's general population. *Eurosurveillance* 2010; 15: 19655
2. Fischer T, Fischer S, Kochen MM, Hummers-Pradier E. Influence of patient symptoms and physical findings on general practitioners' treatment of respiratory tract infections: a direct observation study. *BMC Fam Pract* 2005; 6: 6
3. Laux G, Kühlein T, Gutscher A, Szecsenyi J, Hrsg. *Versorgungsforschung in der Hausarztpraxis: Ergebnisse aus dem CONTENT-Projekt 2006 - 2009*. München: Urban & Vogel, 2010
4. Spinks A, Glasziou PP, Del Mar CB. Antibiotics for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 11
5. Renner B, Mueller CA, Shephard A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat). *Inflamm Res* 2012; 61: 1041–1052
6. Sore throat (acute): antimicrobial prescribing | Guidance and guidelines | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng84> (letzter Zugriff am 25.06.2018)
7. Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW et al. Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Management of Group A Streptococcal Pharyngitis: 2012 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2012; 55: e86–e102
8. Windfuhr JP, Berner R, Steffen G, Waldfahrer F. Therapie entzündlicher Erkrankungen der Gaumenmandeln-Tonsillitis. AWMF-Leitlin http://www.awmf.org/uploads/txszleitlinien/017-024IS2kTonsillitis_Gaumenmandeln2015-0801_Pdf_1307_2017_2015;
9. Schott G, Lasek R, Ludwig W-D. Therapieempfehlungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Z Für Evidenz Fortbild Qual Im Gesundheitswesen* 2008; 102: 245–252
10. Esposito S, Blasi F, Bosis S et al. Aetiology of acute pharyngitis: the role of atypical bacteria. *J Med Microbiol* 2004; 53: 645–651
11. John E. Bennett & Raphael Dolin & Martin J. Blaser. *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*, 8th Edition. In: 2014
12. Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial Prevalence and Antimicrobial Prescribing Trends for Acute Respiratory Tract Infections. *Pediatrics* 2014; peds.2014-0605
13. Ebell MH, Smith MA, Barry HC, Ives K, Carey M. Does this patient have strep throat? *Jama* 2000; 284: 2912–2918
14. Martin JM, Green M, Barbadora KA, Wald ER. Group A streptococci among school-aged children: clinical characteristics and the carrier state. *Pediatrics* 2004; 114: 1212–1219
15. Shaikh N, Leonard E, Martin JM. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2010; 126: e557-64
16. Little P, Hobbs FR, Mant D, McNulty CA, Mullee M. Incidence and clinical variables associated with streptococcal throat infections: a prospective diagnostic cohort study. *Br J Gen Pr* 2012; 62: e787–e794
17. Gunnarsson RK, Holm SE, Söderström M. The prevalence of potential pathogenic bacteria in nasopharyngeal samples from individuals with a respiratory tract infection and a sore throat—implications for the diagnosis of pharyngotonsillitis. *Fam Pract* 2001; 18: 266–271
18. Ségala C, Poizeau D, Neukirch F et al. Air pollution, passive smoking, and respiratory symptoms in adults. *Arch Environ Health* 2004; 59: 669–676

19. Centers for Disease Control (CDC). Discomfort from environmental tobacco smoke among employees at worksites with minimal smoking restrictions--United States, 1988. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1992; 41: 351–354
20. Pilkington PA, Gray S, Gilmore AB. Health impacts of exposure to second hand smoke (SHS) amongst a highly exposed workforce: survey of London casino workers. *BMC Public Health* 2007; 7: 257
21. Asahi S, Uehara R, Watanabe M et al. Respiratory symptoms correlating to smoking prevalence: the National Nutrition Survey and the National Life-style Survey in Japan. *J Epidemiol* 2003; 13: 226–231
22. Ekici M, Ekici A, Keles H et al. Risk factors and correlates of snoring and observed apnea. *Sleep Med* 2008; 9: 290–296
23. Urschitz MS, Guenther A, Eitner S et al. Risk Factors and Natural History of Habitual Snoring. *Chest* 2004; 126: 790–800
24. Casale M, Rinaldi V, Bressi F et al. A suitable test for identifying high risk adult patients of moderate-severe obstructive sleep apnea syndrome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12: 275–280
25. Higgins PP, Chung F, Mezei G. Postoperative sore throat after ambulatory surgery. *Br J Anaesth* 2002; 88: 582–584
26. McHardy FE, Chung F. Postoperative sore throat: cause, prevention and treatment. *Anaesthesia* 1999; 54: 444–453
27. Scuderi PE. Postoperative Sore Throat: More Answers Than Questions. *Anesth Analg* 2010; 111: 831–832
28. Tanaka Y, Nakayama T, Nishimori M, Sato Y, Furuya H. Lidocaine for preventing postoperative sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; CD004081
29. Joshi GP, Inagaki Y, White PF et al. Use of the laryngeal mask airway as an alternative to the tracheal tube during ambulatory anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 85: 573–577
30. Lierde KMV, Claeys S, Dhaeseleer E et al. The Vocal Quality in Female Student Teachers During the 3 Years of Study. *J Voice* 2010; 24: 599–605
31. Van KL, D’haeseleer E, Wuyts FL et al. The objective vocal quality, vocal risk factors, vocal complaints, and corporal pain in Dutch female students training to be speech-language pathologists during the 4 years of study. *J Voice Off J Voice Found* 2010; 24: 592–598
32. Fletcher AE, Palmer AJ, Bulpitt CJ. Cough with angiotensin converting enzyme inhibitors: how much of a problem? *J Hypertens Suppl Off J Int Soc Hypertens* 1994; 12: S43-47
33. Rachelefsky GS, Liao Y, Faruqi R. Impact of inhaled corticosteroid-induced oropharyngeal adverse events: results from a meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 225–238
34. Wolff AE, Hansen KE, Zakowski L. Acute Kawasaki disease: not just for kids. *J Gen Intern Med* 2007; 22: 681–684
35. Edwards KM, Hofer M. Periodic Fever, Aphthous Stomatitis, Pharyngitis and Cervical Adenitis (PFAPA) Syndrome. In: *Textbook of Autoinflammation*. Springer, 2019: 541–561
36. Extraoesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux | *Gut*. <http://gut.bmj.com/content/54/10/1492> (letzter Zugriff am 04.10.2017)
37. Barry DW, Vaezi MF. Laryngopharyngeal reflux: More questions than answers. *Cleve Clin J Med* 2010; 77: 327–334

38. Rotman-Pikielny P, Borodin O, Zissin R, Ness-Abramof R, Levy Y. Newly diagnosed thyrotoxicosis in hospitalized patients: clinical characteristics. *QJM Mon J Assoc Physicians* 2008; 101: 871–874
39. Scuderi PE. Postoperative Sore Throat: More Answers Than Questions. *Anesth Analg* 2010; 111: 831–832
40. Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review. *J Pediatr* 2012; 160: 487-493.e3
41. Oliver J, Wadu EM, Pierse N et al. Group A Streptococcus pharyngitis and pharyngeal carriage: A meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: e0006335
42. Drug and Therapeutics Bulletin. Managing scarlet fever. *BMJ* 2018; k3005
43. RKI - RKI-Ratgeber für Ärzte - Streptococcus pyogenes-Infektionen. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Streptococcus_pyogenes.html (letzter Zugriff am 29.12.2017)
44. Guldred L-A, Lyhne D, Becker BC. Acute epiglottitis: epidemiology, clinical presentation, management and outcome. *J Laryngol Amp Otol* 2008; 122: 818–823
45. Leitlinien der Dt. Ges. f. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie. Akute Epiglottitis, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 017/033.
46. Leitlinien der Gesellschaft für Pädiatrische Pneumologie. Stenosierende Laryngotracheitis (Krupp) und Epiglottitis, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 026/006.
47. Glynn F, Fenton JE. Diagnosis and management of supraglottitis (epiglottitis). *Curr Infect Dis Rep* 2008; 10: 200–204
48. Womack J, Jimenez M. Common questions about infectious mononucleosis. *Am Fam Physician* 2015; 91
49. Ebell MH, Call M, Shinholser J, Gardner J. Does this patient have infectious mononucleosis?: the rational clinical examination systematic review. *Jama* 2016; 315: 1502–1509
50. Dommerby H, Stangerup S-E, Stangerup M, Hancke S. Hepatosplenomegaly in infectious mononucleosis, assessed by ultrasonic scanning. *J Laryngol Otol* 1986; 100: 573–580
51. Linderholm M, Boman J, Juto P, Linde A. Comparative evaluation of nine kits for rapid diagnosis of infectious mononucleosis and Epstein-Barr virus-specific serology. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 259–261
52. Infectious mononucleosis - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-gb/123> (letzter Zugriff am 14.04.2019)
53. Burns JC, Glodé MP. Kawasaki syndrome. *The Lancet* 2004; 364: 533–544
54. Bisno AL. Acute pharyngitis: etiology and diagnosis. *Pediatrics* 1996; 97: 949–954
55. Meissner HC, Leung DY. Kawasaki syndrome: where are the answers? *Pediatrics* 2003; 112: 672–676
56. Newburger JW, Takahashi M, Beiser AS et al. A single intravenous infusion of gamma globulin as compared with four infusions in the treatment of acute Kawasaki syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 1633–1639
57. Newburger JW, Takahashi M, Burns JC et al. The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin. *N Engl J Med* 1986; 315: 341–347
58. Harnden A, Alves B, Sheikh A. Rising incidence of Kawasaki disease in England: analysis of hospital admission data. *Bmj* 2002; 324: 1424–1425
59. Holman RC, Curns AT, Belay ED, Steiner CA, Schonberger LB. Kawasaki syndrome hospitalizations in the United States, 1997 and 2000. *Pediatrics* 2003; 112: 495–501

- 60.** RKI - RKI-Ratgeber - Diphtherie. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Diphtherie.html (letzter Zugriff am 17.10.2018)
- 61.** Karkos PD, Asrani S, Karkos CD et al. Lemierre's syndrome: a systematic review. *The Laryngoscope* 2009; 119: 1552–1559
- 62.** Riordan T. Human infection with *Fusobacterium necrophorum* (Necrobacillosis), with a focus on Lemierre's syndrome. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 622–659
- 63.** Zambrana JT, Zambrana FFT, Neto FRS et al. [Agranulocytosis with tonsillitis associated with methimazole therapy]. *Braz J Otorhinolaryngol* 2005; 71: 374–377
- 64.** Soyka M, Ikenberg K. Hals, Nase und Ohren. In: *PathoMaps*. Springer, 2019: 29–35
- 65.** Kötter T, da Costa BR, Fässler M et al. Metamizole-Associated Adverse Events: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE* 2015; 10: e0122918
- 66.** Respiratory tract infections (self-limiting): prescribing antibiotics | Guidance and guidelines | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg69> (letzter Zugriff am 29.12.2017)
- 67.** Trauzeddel R, Neudorf U. LL – Rheumatisches Fieber – Poststreptokokkenarthritis im Kindesund Jugendalter. *AWMF Online* 2012; 1-7.
- 68.** Little P, Stuart B, Hobbs FDR et al. Predictors of suppurative complications for acute sore throat in primary care: prospective clinical cohort study. *BMJ* 2013; 347: f6867
- 69.** Taylor JL, Howie JGR. Antibiotics, sore throats and acute nephritis. *JR Coll Gen Pr* 1983; 33: 783–786
- 70.** Sanyahumbi AS, Colquhoun S, Wyber R, Carapetis JR. Global Disease Burden of Group A Streptococcus.: 44
- 71.** Passy V. Pathogenesis of peritonsillar abscess. *The Laryngoscope* 1994; 104: 185–190
- 72.** Farmer S, Khatwa M, Zeitoun H. Peritonsillar abscess after tonsillectomy: a review of the literature. *Ann R Coll Surg Engl* 2011; 93: 353–355
- 73.** Chen Z, Zhou C, Chen J. [Investigation of the infectious route of peritonsillar abscess]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi* 1997; 32: 245–246
- 74.** Lehnerdt G, Senska K, Fischer M, Jahnke K. Rauchen prädisponiert zum Peritonsillarabszess. *Laryngo-Rhino-Otol* 2005; 84: 676–679
- 75.** Rusan M, Klug TE, Ovesen T. An overview of the microbiology of acute ear, nose and throat infections requiring hospitalisation. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2009; 28: 243–251
- 76.** Klug TE, Henriksen J-J, Fursted K, Ovesen T. Significant pathogens in peritonsillar abscesses. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 619–627
- 77.** Johnson RF, Stewart MG. The contemporary approach to diagnosis and management of peritonsillar abscess. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 13: 157–160
- 78.** Federspil P. Zur Therapie der Peritonsillarabszesse. *Hno* 2009; 57: 223–229
- 79.** Revai K, Dobbs LA, Nair S et al. Incidence of Acute Otitis Media and Sinusitis Complicating Upper Respiratory Tract Infection: The Effect of Age. *Pediatrics* 2007; 119: e1408–e1412
- 80.** Familienmedizin DG für A und. Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher Fachgesellschaften (AWMF) (2014) DEGAM-Leitlinie Nr. 7 Ohrenscherzen. AWMF-Regist 2014;
- 81.** Bisno AL. Pharyngitis. *Mand Douglas Bennett's Princ Pract Infect Dis 6th Ed Philadelphia Churhill Livingstone* 2005; 752–8

- 82.** Tani LY, Veasy LG, Minich LL, Shaddy RE. Rheumatic fever in children younger than 5 years: is the presentation different? *Pediatrics* 2003; 112: 1065–1068
- 83.** Gewitz MH, Baltimore RS, Tani LY et al. Revision of the Jones Criteria for the Diagnosis of Acute Rheumatic Fever in the Era of Doppler Echocardiography: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2015; 131: 1806–1818
- 84.** Seckeler MD, Hoke TR. The worldwide epidemiology of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. *Clin Epidemiol* 2011; 3: 67
- 85.** Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM et al. Global, regional, and national burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. *N Engl J Med* 2017; 377: 713–722
- 86.** Stratta P, Musetti C, Barreca A, Mazzucco G. New trends of an old disease: the acute post infectious glomerulonephritis at the beginning of the new millenium. *J Nephrol* 2014; 27: 229–239
- 87.** Martin WJ, Steer AC, Smeesters PR et al. Post-infectious group A streptococcal autoimmune syndromes and the heart. *Autoimmun Rev* 2015; 14: 710–725
- 88.** Shaikh N, Swaminathan N, Hooper EG. Accuracy and precision of the signs and symptoms of streptococcal pharyngitis in children: a systematic review (Provisional abstract). *J Pediatr* 2012; 160: 487-493.e3
- 89.** Chiappini E, Mazzantini R, Bruzzese E et al. Rational use of antibiotics for the management of children’s respiratory tract infections in the ambulatory setting: an evidence-based consensus by the Italian Society of Preventive and Social Pediatrics. *Paediatr Respir Rev* 2014; 15: 231–6
- 90.** Aalbers J, O’Brien KK, Chan WS et al. Predicting streptococcal pharyngitis in adults in primary care: a systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs and validation of the Centor score. *BMC Med* 2011; 9: 67
- 91.** Centor RM., Witherspoon JM, Dalton HP, Brody CE, Link K. The Diagnosis of Strep Throat in Adults in the Emergency Room. *Med Decis Making* 1981; 1: 239–246
- 92.** Kronman MP, Zhou C, Mangione-Smith R. Bacterial prevalence and antimicrobial prescribing trends for acute respiratory tract infections. *Pediatrics* 2014; 134: e956-65
- 93.** Mclsaac WJ, White D, Tannenbaum D, Low DE. A clinical score to reduce unnecessary antibiotic use in patients with sore throat. *CMAJ* 1998; 158: 75–83
- 94.** Mclsaac WJ, Goel V, To T, Low DE. The validity of a sore throat score in family practice. *CMAJ* 2000; 163: 811–815
- 95.** Fine AM, Nizet V, Mandl KD. Large-Scale Validation of the Centor and Mclsaac Scores to Predict Group A Streptococcal Pharyngitis. *Arch Intern Med* 2012; 172
- 96.** Little P, Hobbs FDR, Moore M et al. PRiMarry care Streptococcal Management (PRISM) study: in vitro study, diagnostic cohorts and a pragmatic adaptive randomised controlled trial with nested qualitative study and cost-effectiveness study. *Health Technol Assess Winch Engl* 2014; 18: vii–xxv, 1–101
- 97.** Little P, Hobbs FDR, Moore M et al. Clinical score and rapid antigen detection test to guide antibiotic use for sore throats: randomised controlled trial of PRISM (primary care streptococcal management). *BMJ* 2013; 347: f5806–f5806
- 98.** Ewig S, Höffken G, Kern W et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. *Pneumologie* 2016; 70: 151–200
- 99.** Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 426–435

- 100.** Schuetz P, Bolliger R, Merker M et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018; 16: 555–564
- 101.** Christensen AMG, Thomsen MK, Ovesen T, Klug TE. Are procalcitonin or other infection markers useful in the detection of group A streptococcal acute tonsillitis? *Scand J Infect Dis* 2014; 46: 376–383
- 102.** Johnson DR, Kurlan R, Leckman J, Kaplan EL. The human immune response to streptococcal extracellular antigens: clinical, diagnostic, and potential pathogenetic implications. *Clin Infect Dis* 2010; 50: 481–490
- 103.** sanitario regionale Emilia-Romagna S. Faringotonsillite in età pediatrica; Linea guida regionale. Bologna ISSrl.
- 104.** Hjortdahl P, Melbye H. Does near-to-patient testing contribute to the diagnosis of streptococcal pharyngitis in adults? *Scand J Prim Health Care* 1994; 12: 70–76
- 105.** Tonkin-Crine SK, Wang K, Van Hecke O et al. Clinician-targeted interventions to reduce antibiotic prescribing for acute respiratory infections in primary care: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 6
- 106.** Lemiengre MB, Verbakel JY, Colman R et al. Reducing inappropriate antibiotic prescribing for children in primary care: a cluster randomised controlled trial of two interventions. *Br J Gen Pr* 2018; bjgp18X695033
- 107.** Hjortdahl P, Melbye H. Does near-to-patient testing contribute to the diagnosis of streptococcal pharyngitis in adults? *Scand J Prim Health Care* 1994; 12: 70–76
- 108.** Schuetz P, Bolliger R, Merker M et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy algorithms for different types of acute respiratory infections based on previous trials. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;
- 109.** Cohen JF, Bertille N, Cohen R, Chalumeau M. Rapid antigen detection test for group A streptococcus in children with pharyngitis. In: *The Cochrane Collaboration (Hrsg.). Cochrane Database of Systematic Reviews*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd, 2016
- 110.** Hansmann-Wiest J. Antibiotics for sore throat in Germany: Influence of a guideline or an additional Strep-test on antibiotic prescriptions. 20th General Practice Research on Infections Network Meeting, 2018.
- 111.** Little P, Hobbs FR, Mant D, McNulty CA, Mullee M. Incidence and clinical variables associated with streptococcal throat infections: a prospective diagnostic cohort study. *Br J Gen Pract* 2012; 62: e787–e794
- 112.** Thai TN, Dale AP, Ebell MH. Signs and symptoms of Group A versus Non-Group A strep throat: A meta-analysis. *Fam Pr* 2017;
- 113.** RKI - Infektionskrankheiten A-Z - COVID-19 (Coronavirus SARS-CoV-2). https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/nCoV.html (letzter Zugriff am 20.04.2020)
- 114.** Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin: Neues Coronavirus – Informationen für die hausärztliche Praxis, AWMF-Leitlinien-Register Nr. 053/054.
- 115.** Gerber MA, Tanz RR, Kabat W et al. Potential mechanisms for failure to eradicate group A streptococci from the pharynx. *Pediatrics* 1999; 104: 911–917
- 116.** Thompson M, Vodicka TA, Blair PS et al. Duration of symptoms of respiratory tract infections in children: systematic review. *Bmj* 2013; 347: f7027
- 117.** Coxeter P, Del Mar Chris B, McGregor L, Beller Elaine M, Hoffmann Tammy C. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;
- 118.** de Bont EG, Alink M, Falkenberg FC, Dinant GJ, Cals JW. Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review. *BMJ Open* 2015; 5: e007612

- 119.** Hubbert M, Sievers H, Lehnfeld R, Kehrl W. Efficacy and tolerability of a spray with *Salvia officinalis* in the treatment of acute pharyngitis—a randomised, double-blind, placebo-controlled study with adaptive design and interim analysis. *Eur J Med Res* 2006; 11: 20–26
- 120.** von Koskull S. Incidence and prevalence of juvenile arthritis in an urban population of southern Germany: a prospective study. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 940–945
- 121.** Sachs B, Grüger T, Pantke E. Penicillinallergie (1): Wenn die Vermutung nicht zutrifft. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 20-
- 122.** Coffey PM, Ralph AP, Krause VL. The role of social determinants of health in the risk and prevention of group A streptococcal infection, acute rheumatic fever and rheumatic heart disease: A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis* 2018; 12: e0006577
- 123.** Housing statistics - Statistics Explained. https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Housing_statistics (letzter Zugriff am 14.04.2019)
- 124.** Weckmann G, Hauptmann-Voss A, Baumeister SE, Klotzer C, Chenot JF. Efficacy of AMC/DCBA lozenges for sore throat: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pr* 2017; 71
- 125.** McNally D, Simpson M, Morris C, Shephard A, Goulder M. Rapid relief of acute sore throat with AMC/DCBA throat lozenges: randomised controlled trial. *Int J Clin Pract* 2010; 64: 194–207
- 126.** McNally D, Shephard A, Field E. Randomised, double-blind, placebo-controlled study of a single dose of an amylmetacresol/2, 4-dichlorobenzyl alcohol plus lidocaine lozenge or a hexylresorcinol lozenge for the treatment of acute sore throat due to upper respiratory tract infection. *J Pharm Pharm Sci* 2012; 15: 281–294
- 127.** Wade AG, Morris C, Shephard A, Crawford GM, Goulder MA. A multicentre, randomised, double-blind, single-dose study assessing the efficacy of AMC/DCBA Warm lozenge or AMC/DCBA Cool lozenge in the relief of acute sore throat. *BMC Fam Pract* 2011; 12: 6
- 128.** Chenot JF, Weber P, Friede T. Efficacy of Ambroxol lozenges for pharyngitis: a meta-analysis. *BMC Fam Pr* 2014; 15: 45
- 129.** Schachtel B, Aspley S, Shephard A et al. Utility of the sore throat pain model in a multiple-dose assessment of the acute analgesic flurbiprofen: a randomised controlled study. *Trials* 2014; 15: 263
- 130.** Schachtel B, Aspley S, Shephard A et al. Onset of analgesia by a topically administered flurbiprofen lozenge: a randomised controlled trial using the double stopwatch method. *Br J Pain* 2018; 12: 208–216
- 131.** Schachtel BP, Shephard A, Shea T et al. Flurbiprofen 8.75 mg lozenges for treating sore throat symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain Manag* 2016; 6: 519–529
- 132.** Benrimoj SI, Langford JH, Christian J, Charlesworth A, Steans A. Efficacy and tolerability of the anti-inflammatory throat lozenge Flurbiprofen 8.75 mg in the treatment of sore throat. *Clin Drug Investig* 2001; 21: 183–193
- 133.** Bouroubi A, Donazzolo Y, Donath F et al. Pain relief of sore throat with a new anti inflammatory throat lozenge, ibuprofen 25 mg: A randomised, double blind, placebo controlled, international phase III study. *Int J Clin Pract* 2017; 71: e12961
- 134.** Cingi C, Songu M, Ural A et al. Effect of chlorhexidine gluconate and benzydamine hydrochloride mouth spray on clinical signs and quality of life of patients with streptococcal tonsillopharyngitis: multicentre, prospective, randomised, double-blinded, placebo-controlled study. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 620–625
- 135.** Hirschl A, Stanek G, Rotter M. Antibacterial efficacy of some gargles in vivo (author's transl). *Zentralbl Bakteriol Mikrobiol Hyg [B]* 1981; 174: 523–529
- 136.** Seibert RW, Seibert JJ. Infantile methemoglobinemia induced by a topical anesthetic, Cetacaine. *The Laryngoscope* 1984; 94: 816–817

- 137.** Kenealy T. Sore throat. *BMJ Clin Evid* 2011; 2011
- 138.** Voelker M, Schachtel BP, Cooper SA, Gatoulis SC. Efficacy of disintegrating aspirin in two different models for acute mild-to-moderate pain: sore throat pain and dental pain. *Inflammopharmacology* 2016; 24: 43–51
- 139.** Gehanno P, Dreiser RL, Ionescu E, Gold M, Liu J-M. Lowest effective single dose of diclofenac for antipyretic and analgesic effects in acute febrile sore throat. *Clin Drug Investig* 2003; 23: 263–271
- 140.** Eccles R, Loose I, Jawad M, Nyman L. Effects of acetylsalicylic acid on sore throat pain and other pain symptoms associated with acute upper respiratory tract infection. *Pain Med* 2003; 4: 118–124
- 141.** Li S, Yue J, Dong BR et al. Acetaminophen (paracetamol) for the common cold in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Cd008800
- 142.** Kostner S. Magenschutz mit PPI bei NSAR-Therapie.
- 143.** Wing A, Villa-Roel C, Yeh B et al. Effectiveness of corticosteroid treatment in acute pharyngitis: a systematic review of the literature. *Acad Emerg Med* 2010; 17: 476–83
- 144.** Hayward G, Thompson MJ, Perera R et al. Corticosteroids as standalone or add on treatment for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;
- 145.** Fernandes RM, Oleszczuk M, Woods CR et al. The Cochrane Library and safety of systemic corticosteroids for acute respiratory conditions in children: an overview of reviews. *Evid Based Child Health* 2014; 9: 733–47
- 146.** Korb K, Scherer M, Chenot JF. Steroids as adjuvant therapy for acute pharyngitis in ambulatory patients: a systematic review. *Ann Fam Med* 2010; 8: 58–63
- 147.** Sadeghirad B, Siemieniuk RAC, Brignardello-Petersen R et al. Corticosteroids for treatment of sore throat: systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Bmj* 2017; 358: j3887
- 148.** Hayward GN, Hay AD, Moore MV et al. Effect of Oral Dexamethasone Without Immediate Antibiotics vs Placebo on Acute Sore Throat in Adults: A Randomized Clinical Trial. *JAMA* 2017; 317: 1535–1543
- 149.** Aertgeerts B, Agoritsas T, Siemieniuk RAC et al. Corticosteroids for sore throat: a clinical practice guideline. *BMJ* 2017; 358
- 150.** Pelucchi C, Grigoryan L, Galeone C et al. Guideline for the management of acute sore throat: ESCMID Sore Throat Guideline Group. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18: 1–27
- 151.** Shi Y, Gu R, Liu C et al. Chinese medicinal herbs for sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;
- 152.** Timmer A, Günther J, Rücker G et al. Pelargonium sidoides extract for acute respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;
- 153.** Brinckmann J, Sigwart H, van Houten Taylor L. Safety and efficacy of a traditional herbal medicine (Throat Coat®) in symptomatic temporary relief of pain in patients with acute pharyngitis: A multicenter, prospective, randomized, double-blinded, placebo-controlled study. *J Altern Complement Med* 2003; 9: 285–298
- 154.** Schapowal A, Berger D, Klein P, Suter A. Echinacea/sage or chlorhexidine/lidocaine for treating acute sore throats: a randomized double-blind trial. *Eur J Med Res* 2009; 14: 406–412
- 155.** Kuriyama A, Maeda H. Topical application of licorice for prevention of postoperative sore throat in adults: A systematic review and meta-analysis. *J Clin Anesth* 2019; 54: 25–32
- 156.** Rau E. Treatment of acute tonsillitis with a fixed-combination herbal preparation. *Adv Ther* 2000; 17: 197–203
- 157.** Guillemot D, Varon E, Bernède C et al. Reduction of Antibiotic Use in the Community Reduces the Rate of Colonization with Penicillin G–Nonsusceptible *Streptococcus pneumoniae*. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 930–938

- 158.** Guillemot D, Carbon C, Balkau B et al. Low Dosage and Long Treatment Duration of β -Lactam: Risk Factors for Carriage of Penicillin-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998; 279: 365–370
- 159.** Zwart S, Rovers MM, de Melker RA, Hoes AW. Penicillin for acute sore throat in children: randomised, double blind trial. *Bmj* 2003; 327: 1324
- 160.** Cars T, Eriksson I, Granath A et al. Antibiotic use and bacterial complications following upper respiratory tract infections: a population-based study. *BMJ Open* 2017; 7: e016221
- 161.** Zwart S, Sachs AP, Ruijs GJ et al. Penicillin for acute sore throat: randomised double blind trial of seven days versus three days treatment or placebo in adults. *Bmj* 2000; 320: 150–154
- 162.** Little P, Gould C, Williamson I et al. Reattendance and complications in a randomised trial of prescribing strategies for sore throat: the medicalising effect of prescribing antibiotics. *Bmj* 1997; 315: 350–352
- 163.** Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG et al. Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 509–517
- 164.** de la Poza Abad M, Dalmau GM, Bakedano MM et al. Prescription strategies in acute uncomplicated respiratory infections: a randomized clinical trial. *JAMA Intern Med* 2016; 176: 21–29
- 165.** Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 9: Cd004417
- 166.** van Driel ML, De Sutter AI, Habraken H, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 9: Cd004406
- 167.** Lan AJ, Colford JM, Md J. The Impact of Dosing Frequency on the Efficacy of 10-Day Penicillin or Amoxicillin Therapy for Streptococcal Tonsillopharyngitis: A Meta-analysis. *PEDIATRICS* 2000; 105: e19–e19
- 168.** Ståhlgren GS, Tyrstrup M, Edlund C et al. Penicillin V four times daily for five days versus three times daily for 10 days in patients with pharyngotonsillitis caused by group A streptococci: randomised controlled, open label, non-inferiority study. *bmj* 2019; 367: I5337
- 169.** Falagas ME, Vouloumanou EK, Matthaiou DK, Kapaskelis AM, Karageorgopoulos DE. Effectiveness and safety of short-course vs long-course antibiotic therapy for group A β -hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: A meta-analysis of randomized trials. *Mayo Clinic Proceedings, Elsevier* 2008, 880–889.
- 170.** Moussaoui R el, Borgie CAJM de, Broek P van den et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. *BMJ* 2006; 332: 1355
- 171.** Gerber MA, Randolph MF, Chanatry J et al. Five vs ten days of penicillin V therapy for streptococcal pharyngitis. *Am J Dis Child* 1960 1987; 141: 224–227
- 172.** Schwartz RH, Wientzen RL, Pedreira F et al. Penicillin V for Group A Streptococcal Pharyngotonsillitis: A Randomized Trial of Seven vs Ten Days' Therapy. *JAMA* 1981; 246: 1790–1795
- 173.** Daschner F. Leitsätze der Antibiotikatherapie. In: *Antibiotika in der Praxis mit Hygieneratschlägen*. Springer, 2002: 8–9
- 174.** Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: c2096
- 175.** Overview | Drug allergy: diagnosis and management | Guidance | NICE. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg183> (letzter Zugriff am 13.12.2019)
- 176.** Bartlett JG. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med* 2002; 346: 334–339

- 177.** Fölster-Holst R. Morbilliformes Exanthem im Kindesalter: Hinweis auf eine Antibiotika-Allergie. *Karger Kompass Dermatol* 2018; 6: 204–205
- 178.** Abrams EM, Wakeman A, Gerstner TV, Warrington RJ, Singer AG. Prevalence of beta-lactam allergy: a retrospective chart review of drug allergy assessment in a predominantly pediatric population. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2016; 12: 59
- 179.** Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA, Phillips EJ. Antibiotic allergy. *Lancet Lond Engl* 2019; 393: 183–198
- 180.** Noll I, Barger A, Heckenbach K, Eckmanns T. Zur Surveillance der Antibiotikaresistenz in Deutschland. *Mikrobiol* 2008; 18: 19–23
- 181.** Geiss HK. Antibiotikaresistenz: Entstehung, Mechanismen und klinische Bedeutung. In: *Lexikon der Infektionskrankheiten des Menschen*. Springer, 2012: 32–75
- 182.** Bundesamt für Verbraucherschutz. GERMAP 2015–Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland. In: *Antiinfectives Intelligence*, 2016
- 183.** Dagnelie CF, Van der Graaf Y, De Melker RA. Do patients with sore throat benefit from penicillin? A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial with penicillin V in general practice. *Br J Gen Pr* 1996; 46: 589–593
- 184.** Bekanntmachung des Robert-Koch-Instituts: Empfehlungen für die Wiedezulassung in Schulen und sonstigen Gemeinschaftseinrichtungen Merkblatt für Ärzte, Leitungen von Gemeinschaftseinrichtungen und Gesundheitsämter. volume 44, pages 830–843 (2001)
- 185.** Toepfner N, Berner R. Gruppe-A-Streptokokken-Infektionen im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd* 2011; 159: 775–786
- 186.** Fafi-Kremer S, Morand P, Brion J-P et al. Long-Term Shedding of Infectious Epstein-Barr Virus after Infectious Mononucleosis. *J Infect Dis* 2005; 191: 985–989
- 187.** Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL et al. Clinical Practice Guideline: Tonsillectomy in Children (Update). *Otolaryngol Neck Surg* 2019; 160: S1–S42
- 188.** Paradise JL, Bluestone CD, Bachman RZ et al. Efficacy of tonsillectomy for recurrent throat infection in severely affected children: results of parallel randomized and nonrandomized clinical trials. *N Engl J Med* 1984; 310: 674–683
- 189.** Paradise JL, Bluestone CD, Colborn DK et al. Tonsillectomy and adenotonsillectomy for recurrent throat infection in moderately affected children. *Pediatrics* 2002; 110: 7–15
- 190.** Windfuhr JP. Evidenz basierte Indikationen der Tonsillektomie. *Laryngo-Rhino-Otol* 2016; 95: S38–S87
- 191.** Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis II. Surgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2016; 273: 989–1009
- 192.** Burton MJ, Glasziou PP, Chong LY, Venekamp RP. Tonsillectomy or adenotonsillectomy versus non-surgical treatment for chronic/recurrent acute tonsillitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2014;
- 193.** Mitchell RB, Archer SM, Ishman SL et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children (update). *Otolaryngol Neck Surg* 2019; 160: S1–S42
- 194.** Byars SG, Stearns SC, Boomsma JJ. Association of Long-Term Risk of Respiratory, Allergic, and Infectious Diseases With Removal of Adenoids and Tonsils in Childhood. *JAMA Otolaryngol Neck Surg* 2018;
- 195.** Windfuhr JP, Savva K. Aktuelle Studienlage zur Tonsillotomie. *HNO* 2017; 65: 30–40

-
- 196.** Munck H, Jørgensen AW, Klug TE. Antibiotics for recurrent acute pharyngo-tonsillitis: systematic review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2018; 37: 1221–1230
- 197.** Ng GJ, Tan S, Vu AN, Mar CBD, Driel ML van. Antibiotics for preventing recurrent sore throat. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;
- 198.** Brook I. Treatment challenges of group A Beta-hemolytic streptococcal pharyngo-tonsillitis. *Int Arch Otorhinolaryngol* 2017; 21: 286–296
- 199.** SE H. Reasons for failures in penicillin treatment of streptococcal tonsillitis and possible alternatives. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 66–69
- 200.** Martin J. The *Streptococcus pyogenes* Carrier State. 2016
- 201.** Steer JA, Lamagni T, Healy B et al. Guidelines for prevention and control of group A streptococcal infection in acute healthcare and maternity settings in the UK. *J Infect* 2012; 64: 1–18
- 202.** Brook I. Medical treatment of non-streptococcal recurrent tonsillitis. *Am J Otolaryngol* 10: 227–33
- 203.** Brook I. Treatment of patients with acute recurrent tonsillitis due to group A beta-haemolytic streptococci: a prospective randomized study comparing penicillin and amoxicillin/clavulanate potassium. *J Antimicrob Chemother* 1989; 24: 227–33
- 204.** Mahakit P, Vicente JG, Butt DI et al. Oral clindamycin 300 mg BID compared with oral amoxicillin/clavulanic acid 1 g BID in the outpatient treatment of acute recurrent pharyngotonsillitis caused by group A beta-hemolytic streptococci: an international, multicenter, randomized, investigator-bl. *Clin Ther* 2006; 28: 99–109
- 205.** Mora R, Salami A, Mora F et al. Efficacy of cefpodoxime in the prophylaxis of recurrent pharyngotonsillitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2003; 67 Suppl 1: S225-8
- 206.** Lildholdt T, Doessing H, Lyster M, Outzen KE. The natural history of recurrent acute tonsillitis and a clinical trial of azithromycin for antibiotic prophylaxis. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2003; 28: 371–3