

Anhang B – Evidenztabelle (aggregierte Evidenz)

AHF3: Welche diagnostischen Instrumente (Scores, Labor etc.) sind bei erwachsenen Patienten hilfreich zum Ausschluss/ Diagnose einer bakteriellen Pneumonie?

Referenz	Eingeschlossene Studien	LoE	AMSTAR 2	Ergebnisse Zusammenfassung	Datenqualität	Erläuterungen
Marchello CS, Ebell MH, Dale AP, Harvill ET, Shen Y, Whalen CC. Signs and Symptoms That Rule out Community-Acquired Pneumonia in Outpatient Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. The Journal of the American Board of Family Medicine. März 2019;32(2):234–47.	<p>Recherche: MEDLINE bis Januar 2017</p> <p>Insgesamt 12 RCT (diagnostische Studien) eingeschlossen</p>	1	9/ 16	<p>Diese Übersichtsarbeit betrachtet klinische Entscheidungsregeln (clinical decision rules) zur Identifizierung von Patienten mit höheren Risiko für eine ambulant erworbene Pneumonie (CAP). Gesucht wurden nur prospektive Studien aus der Primärversorgung, bei denen mind. zwei Kriterien (klinische Symptome oder Point-of-Care-Tests) angewendet wurden, um die Wahrscheinlichkeit einer CAP einzuordnen. Die Referenzuntersuchung war jeweils ein Röntgen-Thorax.</p> <p>In 10 von 12 Studien wurde die Fiebermessung als häufigstes Symptom verwendet, wobei die Definition von Fieber in den Studien nicht einheitlich erfolgte. Die einfache Heuristik normaler Vitalzeichen (Temperatur, Atemfrequenz und Herzfrequenz) zur Identifizierung von Patienten mit nur niedrigem CAP-Risiko erfolgte in 4 Studien. Hier ergab sich eine negative Likelihood Ratio (LR) von 0,24 (95%) bei einer Sensitivität von 0,89. Jeweils unauffällige Vitalfunktionen in Kombination mit pulmonaler Auskultation erbrachten in 3 Studien eine LR von 0,10.</p> <p>Die Kombination dieser klinischen Parameter mit CRP Testungen sind für den ambulanten Bereich durch prospektive Studien noch nicht ausreichend validiert.</p>	gut	<ul style="list-style-type: none"> • 6 RCTs mit moderatem Risk of Bias • 6 RCTs mit schwachem Risk of Bias

				Schlussfolgerungen: Erwachsene mit einer akuten Atemwegsinfektion mit normaler Vitalfunktionen sowie einer unauffälligen pulmonalen Auskultation haben eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit eine CAP zu haben oder zu entwickeln. Bei einem vermuteten CAP-Ausgangsrisiko von 4% besteht bei diesen Patienten eine CAP-Wahrscheinlichkeit von 0,4%.		
McNally M, Curtain J, O'Brien KK, Dimitrov BD, Fahey T. Validity of British Thoracic Society guidance (the CRB-65 rule) for predicting the severity of pneumonia in general practice: systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract. Oktober 2010;60(579):e423-433.	<p>Recherche: MEDLINE, Embase, British Nursing Index (BNI) und PsychINFO bis November 2008</p> <p>Insgesamt 14 Validierungsstudien (Kohorten) mit insgesamt 397 875 Patienten eingeschlossen</p>	1	11/ 16	In dieser Übersichtsarbeit wird der CRB-65-Score im klinischen und primärärztlichen Setting vergleichend in Bezug auf die 30-Tage-Mortalität bei einer ambulant erworbene Pneumonie (CAP) verglichen. Dabei wurde ein Vergleich zwischen der beobachteten und der prognostizierten Anzahl von Todesfällen durchgeführt, die nach CRB-Risikogruppen (niedrig, mittel und hoch) und Versorgungsebene (primär, sekundär) stratifiziert wurden. Die gespoolten Ergebnisse werden als Risikoverhältnisse (RRs) in Form einer Über- (RR > 1) oder einer Unter-Vorhersage (RR < 1) der 30-Tage-Mortalität dargestellt. CRB-65 zeigt insbesondere gute Ergebnisse bei der Einteilung des Schweregrads einer Pneumonie mit der daraus resultierenden 30-Tage-Mortalität im Kliniksetting (va. Patienten, die als mittelschwer oder Hochrisiko eingeschätzt wurden). In der primärärztlichen Versorgungsebene scheint der CRB-65 das Risiko für alle drei Gruppen als zu hoch vorherzusagen. Bei der Anwendung von CRB-65 bei Patienten in der	gut	In dieser Metaanalyse werden weitaus weniger CAP Patienten mit niedrigem CRB –Score (inkl „low event rate“), aus der ambulanten Versorgung in die Gesamtanalyse eingeschlossen, sodass keine präzisen Aussagen zum Nutzen des CRB-65 möglich ist.

				ambulanten Versorgung ist Vorsicht geboten.		
Schierenberg A, Minnaard MC, Hopstaken RM, van de Pol AC, Broekhuizen BDL, de Wit NJ, u. a. External Validation of Prediction Models for Pneumonia in Primary Care Patients with Lower Respiratory Tract Infection: An Individual Patient Data Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11(2):e0149895.	<p>Recherche der S&S Modelle:</p> <p>1. Screening von Referenzen der European Respiratory Society management guidelines for adults with LRTI</p> <p>2. Prüfung von Modellen, die in zuvor publizierten Validierungsstudien verwendet wurden</p> <p>3. Systematische Suche in MEDLINE, Embase und der Cochrane Library bis August 2012</p> <p>Recherche der individual patient data (IPD): MEDLINE, Embase und Cochrane Library</p> <p>Eingeschlossen wurden 6 Vorhersagemodelle und eine IPD von 8 diagnostischen Studien</p>	1	8/ 13	<p>In dieser Meta-Analyse wurden alle publizierten „Sign and Symptoms Modelle“ (S & S) zur Vorhersagewahrscheinlichkeit einer Pneumonie im primärärztlichen Bereich durch „Individual Patient Data“ (IPD) extern validiert. Eingeschlossen wurden 5308 Patienten mit Infektionen der unteren Atemwege (Prävalenz einer Pneumonie 12%) aus 8 diagnostischen Studien.</p> <p>Die Modelle wurden u.a. bezüglich der statistischen Kalibrierung und Trennschärfe bewertet („Area Under the Curve „-AUC)</p> <p>Das Modell von van Vugt et al. zeigte die höchste Qualität an Vorhersage (angemessene bis gute statistische Kalibrierung) über IPD bezogen auf die Studienpopulationen. Daher ist dieses Modell, das Tachykardie, Dyspnoe, Rhinitis, abgeschwächte AG, pulmonales Knistern beinhaltet, für die Primärversorgung besonders geeignet.</p>	schwach bis gut	Zum Teil fehlten wichtige Prädiktoren in den Datensätzen (IDP) bzw. wurden durch andere Prädiktoren ersetzt, was die Aussagekraft aller S&S-Modelle mindern bzw. beeinflussen kann.

Leitlinienreferenz	AGREE II	Zusammenfassung der relevanten Empfehlungen	Evidenz bzw. Empfehlungsgrad
<p>Ewig S, Höffken G, Kern WV, Rohde G, Flick H, Krause R, u. a. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention–Update 2016. Pneumologie. 2016;70(03):151–200.</p>	<p>Domäne 1: 89% Domäne 2: 67% Domäne 3: 76% Domäne 4: 69% Domäne 5: 77% Domäne 6: 79% Overall: 75%</p>	<p>Empfehlungen:</p> <p><i>Bei allen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie sollen Differentialdiagnosen bzw. zusätzliche Diagnosen erwogen werden, insbesondere Konditionen mit Überwässerung, Aspirationen und nicht-infektiösen Infiltraten (Lungenembolie, interstitielle Lungenerkrankung, Lungenkarzinom, etc.).</i></p> <p><i>Im Zentrum der initialen Risikostratifizierung (ambulant und in der Notaufnahme) zur Entscheidung über das Behandlungssetting steht die ärztliche Einschätzung des Patienten. Zur Identifikation von Patienten mit einem minimalen Letalitätsrisiko soll zur Ergänzung der klinischen Einschätzung die Verwendung des CRB-65 Scores erfolgen. Dieser Score soll ergänzt werden durch:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - die Evaluation des funktionellen Status - die klinische Evaluation potentiell instabiler Komorbiditäten - die Messung der Oxygenierung <p><i>Patienten, die nach klinischer Einschätzung des Arztes stabil erscheinen und auf die folgenden Kriterien zutreffen: CRB-65 = 0, ausreichende Oxygenierung (SaO₂ > 90%) und fehlende Hinweise auf instabile Komorbiditäten sollen ambulant behandelt werden, sofern keine Komplikationen vorliegen oder soziale Faktoren eine stationäre Aufnahme erforderlich machen. Für Patienten mit Residenz im Seniorenheim und / oder schlechter Funktionalität gelten zusätzliche Überlegungen, ebenso für Patienten mit palliativem Therapieziel.</i></p> <p><i>Im Falle einer Entscheidung für eine ambulante Behandlung soll eine Reevaluation der Patienten nach 48 (–72) h erfolgen, da eine klinische Verschlechterung häufig in diesem Zeitrahmen eintritt.</i></p> <p>Freitext und Kommentare:</p> <p><i>Kriterien, die eine stationäre Aufnahme eventuell trotz eines niedrigen Scores erforderlich machen können, müssen daher berücksichtigt werden. Zu diesen zählen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Hypoxämie / Sauerstoffpflichtigkeit - Instabile Komorbiditäten - Komplikationen (z. B. Pleuraerguss) - Soziale Faktoren (z. B. fehlende häusliche Versorgung). 	<p>Starke Empfehlung, Evidenz B*</p> <p>Starke Empfehlung, Evidenz B*</p> <p>Starke Empfehlung, Evidenz A*</p> <p>Starke Empfehlung, Evidenz B*</p>

<p>Levy ML, Le Jeune I, Woodhead MA, Macfarlaned JT, Lim WS, British Thoracic Society Community Acquired Pneumonia in Adults Guideline Group. Primary care summary of the British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: 2009 update. Endorsed by the Royal College of General Practitioners and the Primary Care Respiratory Society UK. Prim Care Respir J. März 2010;19(1):21–7.</p>	<p>Domäne 1: 86% Domäne 2: 92% Domäne 3: 64% Domäne 4: 86% Domäne 5: 56% Domäne 6: 79% Overall: 75%</p>	<p>Empfehlungen:</p> <p>Severity assessment and site of care <i>For all patients, clinical judgement should be supported by the CRB-65 score when deciding whether to treat the patient at home or in hospital.</i></p> <p><i>Patients who have a CRB-65 score of 0 are at low risk of death and do not normally require hospitalization for clinical reasons.</i></p> <p><i>Patients who have a CRB-65 score of 1 or 2 are at increased risk of death, particularly those patients cessation guidelines issued by the Health Education Authority</i></p> <p><i>Department of Health guidelines in relation to influenza and pneumococcal immunisation of ‘at-risk’ individuals should be followed.</i></p> <p>Investigations <i>General investigations (like full blood counts) are not necessary for the majority of patients with community acquired pneumonia who are managed in the community.</i></p> <p><i>Pulse oximetry, with appropriate training, should be available to GPs and other clinicians responsible for the assessment of patients in the out-of-hours setting for the assessment of severity and oxygen requirement in patients with CAP and other acute respiratory illnesses.</i></p> <p><i>Patients without pre-existing co-morbid medical conditions who have an oxygen saturation <94% should be considered for hospital referral and oxygen supplementation.</i></p> <p><i>Pulse oximetry should be available in all locations where emergency oxygen is used.</i></p> <p><i>For patients managed in the community microbiological investigations are not recommended routinely.</i></p> <p><i>Examination of sputum should be considered for patients who do not respond to empirical antibiotic therapy.</i></p> <p><i>Examination of sputum for Mycobacterium tuberculosis should be considered for patients with a persistent productive cough, especially if they have malaise, weight loss or night sweats, or if risk factors for tuberculosis (e.g. ethnic origin, social deprivation, the elderly) are present.</i></p> <p>Chest X Ray</p>	<p>Evidenzen**</p> <p>D</p> <p>B+</p> <p>B+</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>D</p> <p>D</p> <p>D</p> <p>D</p> <p>D</p>
--	---	--	--

		<p><i>It is not necessary to perform a chest radiograph in patients with suspected CAP unless:</i></p> <p><i>a) The diagnosis is in doubt and a chest radiograph will help in the differential diagnosis and management of the acute illness.</i></p> <p><i>b) Progress following treatment for suspected CAP is not satisfactory at review.</i></p> <p><i>c) The patient is considered</i></p> <p>Freitext und Kommentare:</p> <p><i>Diagnosis of community acquired pneumonia in the community</i></p> <p><i>The typical patient history of cough, fever and dyspnoea with chest pains, and lung crackles on examination, is not reliable in discriminating CAP from other acute lower respiratory tract infections.</i></p> <p><i>Various prediction rules have been published for the diagnosis of CAP, but generally these have shown the need for confirmatory radiographic evidence.</i></p> <p><i>In practice, GPs manage the vast majority of patients pragmatically at first presentation. The important decision in patients presenting with a lower respiratory tract infection, or suspected CAP, is deciding whether to use an antibiotic, which one, and how ill the patient is. Labelling the illness as pneumonia is less important</i></p>	D
<p>Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. <i>Annals of internal medicine.</i> 15. März 2016;164(6):425–34.</p>	<p>Domäne 1: 81%</p> <p>Domäne 2: 47%</p> <p>Domäne 3: 20%</p> <p>Domäne 4: 94%</p> <p>Domäne 5: 38%</p> <p>Domäne 6: 83%</p> <p>Overall: 50%</p>	<p>Freitext und Kommentare:</p> <p><i>Acute bronchitis must be distinguished from pneumonia. For healthy immunocompetent adults younger than 70 years, pneumonia is unlikely in the absence of all of the following clinical criteria: tachycardia (heart rate >100 beats/min), tachypnea (respiratory rate >24 breaths/ min), fever (oral temperature >38 °C), and abnormal findings on a chest examination (rales, egophony, or tactile fremitus).</i></p>	

AHF5: Gibt es wirksame medikamentöse therapeutischen Optionen für erwachsene Patienten mit akutem Husten im Rahmen einer Infektion der oberen Atemwege oder einer akuten Bronchitis?

Referenz	Eingeschlossene Studien	LoE	AMSTAR 2	Ergebnisse Zusammenfassung	Datenqualität	Erläuterungen
Dong S, Zhong Y, Lu W, Jaing H, Mao B. Montelukast for Postinfectious Cough: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. West Indian Med J. 13. Mai 2015;65(2):350–7.	Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase, ICNKI, VIP, and Wanfang bis Juli 2014 Insgesamt 14 RCTs mit 1372 Patienten eingeschlossen, davon 11 im ambulanten Bereich	1	8/13	In allen eingeschlossenen RCTs wurde unter Montelukast-Behandlung eine Verbesserung der Hustensymptome beobachtet, allerdings wurden 5 verschiedene Scores verwendet, um die Outcome Kriterien zu messen. Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass Montelukast im Vergleich zu anderen Hustenmedikamenten inklusive der chinesischen Medizin zu einer Senkung der Hustendauer, Krankheitsdauer, Hustenfrequenz und -schwere sowie einer Lebensqualitätsverbesserung führt. In sechs Studien wurden milde UAW (nicht näher benannt) erwähnt, es wurde von keinen schwerwiegenden UAWs berichtet.	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Überwiegend geringe methodische Qualität (hoher Risk of Bias) • Fehlende Aussagen über Verblindung und Randomisierung • Z.T. sehr kleine Fallzahlen
Holzinger F, Chenot J-F. Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (hedera helix) for acute upper respiratory tract infections. Evid-Based Complement Altern Med ECAM. 2011;2011:382789.	Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase bis Dezember 2009 Insgesamt 10 Studien mit 17463 Patienten eingeschlossen: 2 RCT, 1 CCT, 7 Beobachtungsstudien	1	7,5/13	Drei Studien untersuchten eine Kombination aus Efeu und Thymian, sieben Studien untersuchten Efeu als Monopräparat. Nur ein RCT (n = 360, Efeu / Thymian-Kombination mit Plazebo-Kontrolle) zeigte eine statistisch signifikante Überlegenheit bei der Senkung von Häufigkeit und Dauer des Hustens. Obwohl alle eingeschlossenen Studien zeigen, dass Efeuextrakte die Symptome von akuten unteren Atemwegsinfekten lindern, liegt aufgrund der geringen Qualität der Studien keine überzeugende Evidenz vor. Es gibt Anhaltspunkte, dass die Kombination von	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Nur 2 RCTs, davon nur einer plazebo-kontrolliert • Non-RCTs sehr heterogen und mit hohem Risk of Bias behaftet

				Efeu und Thymian ist möglicherweise wirksamer ist.		
Hayward G, Thompson MJ, Perera R, Del Mar CB, Glasziou PP, Heneghan CJ. Corticosteroids for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 13. Oktober 2015;(10):CD008116.	<p>Recherche: CENTRAL, DARE, NHS Health Economics Database, MEDLINE und Embase bis Mai 2015</p> <p>Insgesamt 3 RCTs mit 353 Patienten eingeschlossen: davon 100 Kinder, restliche Teilnehmer aus der Bevölkerung oder Klinikpersonal rekrutiert</p>	1	10,5/13	<p>In 2 RCTs wurden intranasale Kortikosteroide mit Placebo verglichen, in einem RCT wurden intranasale Kortikosteroide mit der üblichen Behandlung verglichen. Es wurden keine Studien zu orale Kortikosteroide eingeschlossen. In den beiden plazebokontrollierten RCTs wurde kein Effekt von intranasalen Kortikosteroiden für die Dauer oder Schwere von Symptomen, unter anderem auch für Husten nachgewiesen.</p> <p>Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse eher gegen einen regulären Einsatz von intranasalen Kortikosteroiden zur symptomatischen Linderung von Erkältungskrankheiten.</p>	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Nur 3 eingeschlossene Studien • Ein RCT mit hohem Risk of bias
Timmer A, Gunther J, Motschall E, Rucker G, Antes G, Kern WV. Pelargonium sidoides extract for treating acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 22. Oktober 2013;(10):CD006323.	<p>Recherche: MEDLINE, Journals@Ovid, CENTRAL, Biosis Previews, Web of Science, CINAHL, CCMed, XToxline, Global Health, AMED, Derwent Drug File and Backfile, IPA, ISTPB + ISTP/ISSHP, Embase, Cambase, LILACS, PubMed component "Supplied by Publisher", TRIPdatabase und</p>	1	14,5/16	<p>P. sidoides zeigte bei Patienten mit akuter Bronchitis (4 RCTs) für nahezu alle Beschwerden, inklusive Husten und Sputumproduktion eine Senkung der Symptomlast. 3 weitere RCTs mit Kindern zeigten ähnliche Ergebnisse für die akute Bronchitis. Jeweils ein RCT bei Patienten mit Sinusitis sowie akuter Erkältungskrankheit zeigten eine signifikante Minderung aller Symptome. UAWs traten häufiger bei P. sidoides auf, jedoch keine schwerwiegenden Ereignisse.</p> <p>Allerdings liegen jeweils wenig Studien pro Krankheitsentität vor, alle Studien sind herstellerfinanziert und wurden in derselben geographischen Region</p>	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • 8 RCTs mit moderater Qualität • 2 RCTs mit geringer Qualität • Qualität der Evidenz für alle wichtigen Endpunkte gering oder sehr niedrig

	<p>multiple publisher databases bis Mai 2013</p> <p>Insgesamt 10 RCTs eingeschlossen: 4 RCTs mit Kindern, davon 4 in der Primärversorgung</p>			<p>(Russland/ Ukraine) durchgeführt. Zusammenfassend gibt es daher nur begrenzte Hinweise auf die Wirksamkeit von P. sidoides bei der Behandlung von akuten Atemwegsinfekten.</p>		
<p>Smith SM, Schroeder K, Fahey T. Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in community settings. Cochrane Database Syst Rev. 24. November 2014;(11):CD001831.</p>	<p>Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL, LILACS, Web of Science bis März 2014</p> <p>Insgesamt 29 RCTs mit 4835 Patienten eingeschlossen: 19 RCTs mit Erwachsenen, 10 RCTs mit Kindern (1036 Kinder) davon 7 RCTs in der Primärversorgung</p>	1	10/13	<p>Folgende Wirkstoffe/ Kombinationen wurden bezüglich Wirksamkeit bei Husten untersucht:</p> <p><u>Antitussiva:</u> 6 RCTs mit 1526 Patienten (gegen Plazebo) mit Codein, Dextrometorphan, Moguisteine: sehr heterogene und damit nicht eindeutige Ergebnisse</p> <p><u>Experoranzien:</u> 3 RCTs mit Guaifenesin gegen Plazebo, nur eine Studie zeigte einen signifikanten Nutzen an. Ein RCT mit dem Mukolytikum Bromhexine (5 mg 3x täglich) bei der die Hustenfrequenz gesenkt wurde.</p> <p><u>Andere:</u> 2 RCTs untersuchten Kombinationen aus Antihistaminikum und Dekongestiva, dabei zeigten sich widersprüchliche Ergebnisse. 4 RCTs verglichen Arzneimittelkombinationen (EM-Vier (Minetten), Vicks Medinite Sirup, Dextromethorphan/Salbutamol, Paracetamol plus Dextromethorphan plus Doxylamine plus Ephedrine, Terfenadine) mit Plazebo und zeigten eine Wirksamkeit bei der Verringerung der Hustensymptome. 3 RCTs ergaben, dass Antihistaminika bei der Linderung von Hustensymptomen nicht wirksamer waren als Plazebo.</p>	schwach bis gut	<ul style="list-style-type: none"> • Anzahl der Studien in jeder Kategorie (Hustenpräparat) gering • Viele Studien nur unzureichend beschrieben und die Einschätzung des Risk of Bias erschwert • Hohe Heterogenität der RCTs, somit begrenzte Gesamt-einschätzung bei der Datensynthese

				<p>21 Studien berichteten über Nebenwirkungen. Bei den Präparaten mit Antihistaminika und Dextromethorphan z.T. auch schwerwiegende UAWs. Zusammenfassend gibt es keine gute Evidenz für oder gegen die Wirksamkeit von OTC-Arzneimitteln bei akutem Husten.</p>		
<p>Smith SM, Fahey T, Smucny J, Becker LA. Antibiotics for acute bronchitis. Cochrane Database Syst Rev. 19. Juni 2017;6:Cd000245.</p>	<p>Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase, LILACS, ClinicalTrials.gov bis Januar 2017</p> <p>Insgesamt 17 RCTs mit 2061 Patienten eingeschlossen: davon 8 in der Primärversorgung</p>	1		<p>Diese Arbeit bewertet die Wirksamkeit von Antibiotika bei akuter Bronchitis auf die Symptomlast. Ergebnisse der hustenbezogenen Outcomes: Patienten mit Antibiotika-Behandlung</p> <ul style="list-style-type: none"> • husteten seltener (4 RCTs mit 275 Teilnehmern, NNTB 6) • klagten seltener über einen nächtlichen Husten (4 RCTs mit 538 Teilnehmern, NNTB 7) • husteten im Schnitt kürzer (7 RCTs mit 2776 Patienten) <p>Für den klinischen Nutzen von Antibiotika bei akuter Bronchitis gibt es nur sehr begrenzte Hinweise, deren Relevanz wahrscheinlich in der Versorgungsrealität in Frage zu stellen ist: bei einem Erkrankungszeitraum von 8 -10 Tagen betrug die Differenz bei der Symptomlinderung häufig nur einen halben Tag. Allerdings gab es in der antibiotisch behandelten Gruppe ein signifikant häufigeres Auftreten von UAWs.</p>	gut	<ul style="list-style-type: none"> • Qualität der RCTs überwiegend gut, insbesondere bei neuere RCTs • Alle eingeschlossenen RCTs sind plazebo-kontrolliert • 4 RCTs mit unklarer Randomisierung • Ein RCTs mit high Risk of Performance and Detection bias

<p>Kim SY, Chang Y-J, Cho HM, Hwang Y-W, Moon YS. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 21. September 2015;(9):CD006362.</p>	<p>Recherche: CENTRAL, Embase, CINAHL, ProQuest Digital Dissertations bis April 2015</p> <p>Insgesamt 9 RCTs mit 1069 Teilnehmern eingeschlossen</p>	<p>1</p>	<p>13/16</p>	<p>Wirksamkeit von NSAID auf die Symptomlast bei akuter Erkältungskrankheit: 6 RCTs untersuchten NSAIDs gegen Plazebo: Das Symptom Husten verbesserte sich nicht, jedoch aber das Symptom Niesen. In Bezug auf die analgetischen Wirkungen von NSAID (Kopfschmerzen, Ohrenschmerzen sowie Muskel- und Gelenkschmerzen) kam es zu signifikanten Beschwerdeverbesserung. 3 RCTs untersuchten NSAIDs untereinander: In der gepoolten Analyse zeigte sich kein NSAID gegenüber dem anderen überlegen bezüglich Gesamtsymptom-Score oder Verkürzung der Dauer von Erkältungskrankheiten. Das Risiko von Nebenwirkungen war bei NSAR gering, jedoch ist der Unterschied zum Plazebo nicht eindeutig. Zusammenfassend sind NSAIDs sind bei der Linderung von Erkältungs-beschwerden wirksam, es gibt jedoch keine eindeutigen Wirkungshinweise bei spezifischen Beschwerden wie z.B. Husten.</p>	<p>schwach</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Einige RCTs mit hohem Risk of Bias, es fehlen v.a. Information zur Randomisierung • 2 RCTs haben eine hohe Qualität • Ergebnisse der Studien sehr heterogen • Anzahl der Studien für ein gemeinsames Outcome relativ gering
<p>De Sutter AI, van Driel ML, Kumar AA, Lesslar O, Skrt A. Oral antihistamine-decongestant-analgesic combinations for the common cold. Cochrane Database Syst Rev. 15. Februar 2012;(2):Cd004976.</p>	<p>Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase von "date of inception" bis November 2011 OLDMEDLINE (1953 bis 1965)</p> <p>Insgesamt 27 RCTs mit 5117 Patienten eingeschlossen, davon 4 in der</p>	<p>1</p>	<p>13/ 16</p>	<p>Wirksamkeit von oralen Antihistamin-Dekongestiva-Analgetika Kombinationen auf die Symptomlast bei akuter Erkältungskrankheit: Das Outcome Husten wurde allerdings in nur 4 RCTs erfasst (672 Patienten). In 2 RCTs gab es keinen signifikanten Unterschied zur Kontrollgruppe bezüglich des Schweregrad des Hustens. In einem RCT war der durchschnittlich angegebene Schweregrad des Hustens an</p>	<p>schwach</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 10 RCTs sind herstellerfinanziert • Nur 5 RCTs mit nachvollziehbarer Randomisierung • Heterogenität in Design, Teilnehmern, Interventionen und Ergebnissen • keine Metaanalyse möglich

	Primärversorgung			<p>den Tagen drei, vier und fünf signifikant geringer. In einem weiteren RCT mit Kindern zeigte sich ebenfalls eine statistisch signifikante Verbesserung des Hustens. Ein Pooling war für das Outcome Husten nicht möglich. In 8 RCTs wurden UAWs beschrieben: Schwindel, Mundtrockenheit, Palpitationen, Kopfschmerzen und GIT-Symptome.</p> <p>Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine Kombination aus Antihistaminikum, Analgetikum und abschwellendem Präparaten (Dekongestivum) bei Erwachsenen und älteren Kindern vor allem eine Wirksamkeit auf das allgemeine Krankheitsgefühl haben kann.</p>		<ul style="list-style-type: none"> • 21 RCTs plazebo-kontrolliert
<p>Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. The Cochrane database of systematic reviews. 7. September 2017;9:Cd004417.</p>	<p>Recherche: CENTRAL, Ovid MEDLINE, Ovid Embase, EBSCOCINAHL Plus Web of Science, WHO International Clinical Trials, ClinicalTrials.gov bis September 2017</p> <p>Insgesamt 11 RCTs mit 3555 Patienten eingeschlossen: davon 5 in der Primärversorgung</p>	1	13/ 16	<p>Die Übersichtsarbeit untersucht den Verlauf von Symptomen akuter Atemwegserkrankungen bei der sofortigen Verschreibung, dem delayed prescribing und keiner Verschreibung eines Antibiotikums:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lediglich ein RCT, der die Interventionen keine Verschreibung gegen delayed prescribing bei der akuten Erkältungskrankheit untersuchte, fand eine Minderung Schmerzen Husten und Fieber. • In den restlichen Studien zeigte sich keine Unterschiede Verlauf und Dauer bei den Symptomen Fieber, Schmerzen, Husten und Rhinorrhoe. 	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Überwiegend geringer Risk of Bias • 6 RCTs mit hohem Risk of Bias, am häufigsten unklar waren Allocation, Concealment und Blinding • 2 RCTs sind herstellerfinanziert und 2 RCTs mit unklarer Finanzierung

				<ul style="list-style-type: none"> • Die Patientenzufriedenheit war ohne Verschreibung am niedrigsten und beim delayed prescription annähernd gleich hoch wie bei der sofortigen Verschreibung. • Die tatsächliche Einnahme war in der unmittelbaren Antibiotikagruppe am größten, gefolgt von delayed prescribing. • Ein RCT beobachtete im Follow up, dass die Patienten nach einer sofortigen Verschreibung in nächsten 12 Monaten häufiger die Praxis aufsuchten. 		
Wagner L, Cramer H, Klose P, Lauche R, Gass F, Dobos G, u. a. Herbal Medicine for Cough: a Systematic Review and Meta-Analysis. Forsch Komplementmed. 2015;22(6):359–68.	<p>Recherche: Cochrane Library, Scopus, MEDLINE/ PubMed, Embase bis März 2012</p> <p>Insgesamt 34 RCTs mit 7083 Patienten eingeschlossen: davon 6 RCTs mit Kindern</p>	1	7/13	<p>Die Übersichtsarbeit untersucht die Wirksamkeit von Phytotherapeutika bei Husten als Symptom von Infektionen der oberen Atemwege. Pelargonium sidoides (11 RCTs), Echinacea (8 RCTs), Andrographis paniculata (6 RCTs), Efeu/Primel/ Thymian (4 RCTs), ätherischen Ölen (4 RCTs) Bakumondoto (1 RCT). Plazebo war die häufigste Kontrollintervention. Ergebnisse auf die Frequenz und Schwere von Hustensymptomen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Starke Evidenz für die Wirksamkeit von A. paniculata und Efeu/Primel/Thymian-Präparaten • Moderate Evidenz für die Wirksamkeit von P. sidoides • Eingeschränkte Evidenz für Echinacea 	gut	<ul style="list-style-type: none"> • 4 RCTs aufgrund fehlender Informationen mit einem hohen Risk of Bias • Restliche RCTs überwiegend mit geringen Risk of Bias bewertet

Leitlinienreferenz	AGREE II	Zusammenfassung der relevanten Empfehlungen	Evidenz bzw. Empfehlungsgrad
<p>Harris AM, Hicks LA, Qaseem A. Appropriate Antibiotic Use for Acute Respiratory Tract Infection in Adults: Advice for High-Value Care From the American College of Physicians and the Centers for Disease Control and Prevention. <i>Annals of internal medicine</i>. 15. März 2016;164(6):425–34. 2.</p>	<p>Domäne 1: 81% Domäne 2: 47% Domäne 3: 20% Domäne 4: 94% Domäne 5: 38% Domäne 6: 83% Overall: 50%</p>	<p>Empfehlungen:</p> <p><i>Clinicians should not perform testing or initiate antibiotic therapy in patients with bronchitis unless pneumonia is suspected.</i></p> <p><i>Clinicians should test patients with symptoms suggestive of group A streptococcal pharyngitis (for example, persistent fevers, anterior cervical adenitis, and tonsillopharyngeal exudates or other appropriate combination of symptoms) by rapid antigen detection test and/or culture for group A Streptococcus. Clinicians should treat patients with antibiotics only if they have confirmed streptococcal pharyngitis.</i></p> <p><i>Clinicians should reserve antibiotic treatment for acute rhinosinusitis for patients with persistent symptoms for more than 10 days, onset of severe symptoms or signs of high fever (>39 °C) and purulent nasal discharge or facial pain lasting for at least 3 consecutive days, or onset of worsening symptoms following a typical viral illness that lasted 5 days that was initially improving (double sickening).</i></p> <p><i>Clinicians should not prescribe antibiotics for patients with the common cold.</i></p> <p>Freitext und Kommentare:</p> <p>Acute Bronchitis: <i>Most cases are caused by viruses: influenza, rhinovirus, adenovirus, human metapneumovirus, coronavirus, parainfluenza, and respiratory syncytial virus. Nonviral causes include Mycoplasma pneumoniae and Chlamydia pneumoniae.</i></p> <p>Common cold: <i>All causes are viral. Leading causes include rhinovirus (up to 50%); coronavirus (10% to 15%); influenza (5% to 15%); respiratory syncytial virus (5%); parainfluenza (5%); and, less commonly, adenovirus, enterovirus, human metapneumovirus, and probably other unknown viruses</i></p>	<p>ungraded</p> <p>ungraded</p> <p>ungraded</p> <p>ungraded</p>

AHF7: Welche Strategien sind geeignet, nicht indizierte Antibiotikaverschreibungen bei erwachsenen Patienten (back up prescription, leaflets etc) zu reduzieren?

Referenz	Eingeschlossene Studien	LoE	AMSTAR 2/ ROBIS	Ergebnisse Zusammenfassung	Datenqualität	Erläuterungen
Carracedo-Martinez E, Gonzalez-Gonzalez C, Teixeira-Rodrigues A, Prego-Dominguez J, Takkouche B, Herdeiro MT, u. a. Computerized Clinical Decision Support Systems and Antibiotic Prescribing: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Ther. März 2019;41(3):552–81.	<p>Recherche: MEDLINE und Embase bis Dezember 2017</p> <p>Insgesamt 46 Studien eingeschlossen: 5 RCTs, 10 cluster-randomisierte Studien, 31 nicht-randomisierte Studien</p> <p>14 Studien in der Primärversorgung</p>	1	9,5/ 16	Die Verschreibungsrate für Antibiotika war in allen Studien geringer, wenn eine digitale Verordnungshilfe benutzt wurde, der Unterschied war aber nur in den Studien die im stationären Setting durchgeführt wurden signifikant. Die leitliniengerechte Antibiotikaverordnung wurde durch digitale Unterstützungssysteme verbessert (Unterschiede waren in der Primärversorgung und in der Klinik signifikant). Mortalität wurde nur in Studien im Krankenhaussetting untersucht (kein signifikanter Unterschied).	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Unterschiedliche Studiendesigns • Unterschiedliche digitale Unterstützungssysteme • Unterschiedliche Outcomes • Nur wenige Studien im ambulanten Setting • Überwiegend geringe Studienqualität
Holstiege J, Mathes T, Pieper D. Effects of computer-aided clinical decision support systems in improving antibiotic prescribing by primary care providers: a systematic review. J Am Med Inform Assoc. Januar 2015;22(1):236–42.	<p>Recherche: MEDLINE und Embase bis November 2013</p> <p>Insgesamt 7 Studien eingeschlossen: 4 CRTs, 3 RCTs in der Primärversorgung</p>	1	8,5/ 13	5 von 7 Studien zeigten marginale bis moderate statistisch signifikante Effekte von digitalen Verordnungshilfen bei der Verbesserung des Verschreibungsverhaltens bei Antibiotika. Unterstützungssysteme, die automatisch Entscheidungshilfen bereitstellen, verbessern die Verschreibungspraxis mit höherer Wahrscheinlichkeit als Systeme, die aktiv initiiert werden müssen.	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Unklarer Risk of Bias in den meisten Studien • Starke Heterogenität
Köchling A, Löffler C, Reinsch S, Hornung A, Böhmer F, Altiner A, u. a. Reduction of antibiotic	<p>Recherche: MEDLINE und Cochrane Library bis August 2016</p>	1	7/ 13	12 von 17 Studien zeigten signifikant niedrigere Antibiotikaverordnungsrate nach der jeweiligen Intervention, aber nur 6	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Heterogene Studiendesigns • Viele Studien mit unklarem oder hohem Risk of Bias

prescriptions for acute respiratory tract infections in primary care: a systematic review. Implement Sci. 2018;13(1):47.	Insgesamt 17 Studien eingeschlossen: 14 CRTs, 4 RCTs in der Primärversorgung			Studien reduzierten die Antibiotikaverordnung um mehr als 10%. Positive Ergebnisse zeigten sich für Interventionen mit Point-of-Care-Tests (POCT) und Kommunikationstraining (CST). Die kombinierten Interventionen zeigten positive Ergebnisse, die sich auf Ärzte und den Diagnoseprozess bezogen (ggf. zusätzlich Interventionsaspekte für Patienten). Die Nachbeobachtungszeit reichte von 0-4 Wochen bis maximal 3.5 Jahre.		<ul style="list-style-type: none"> Nur einzelne Studien mit längerer Nachbeobachtungszeit
Saha SK, Hawes L, Mazza D. Effectiveness of interventions involving pharmacists on antibiotic prescribing by general practitioners: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother. 28. Januar 2019;	<p>Recherche: MEDLINE, Embase, Emcare, PsycINFO, CENTRAL, CINAHL Plus and Web of Science databases bis Februar 2018</p> <p>Insgesamt 35 Studien eingeschlossen: 6 RCTs, 7 CRTs, 22 Non- RCTs in der Primärversorgung, 15 Studien (3 RCTs, 7 CRTs, 5 Non-RCTS) gingen in die Metaanalyse ein</p>	1	11/ 16	Antibiotic Stewardship Programme (ASPs), an denen Apotheker beteiligt sind, verringern die Verschreibungsrate von Antibiotika und erhöhen die leitliniengerechte Behandlung durch Hausärzte. In den randomisierten Studien reduzierte sich die Antibiotika-Verordnungsrate (OR 0,92, 95% CI 0,90–0,94, 8 RCTS), die leitliniengerechte Behandlung verbesserte sich (OR 2,55, 95% CI 2,16–3,01, 10 RCTS). Die besten Ergebnisse zeigten sich, wenn ein Apotheker-Hausarzt-Team zusammenarbeitete.	schwach bis gut	<ul style="list-style-type: none"> Heterogenität der Studien z.T. hoher Risk of Bias deshalb wurden von 35 Studien nur 15 Studien für die Metaanalyse verwendet Gute Evidenz für Outcome leitliniengerechte Antibiotikaverordnung Moderate Evidenz für Outcome Antibiotika-verordnungsrate
Spurling GK, Del Mar CB, Dooley L, Foxlee R, Farley R. Delayed antibiotic prescriptions for respiratory infections. The Cochrane database of	<p>Recherche: CENTRAL, Ovid MEDLINE, Ovid Embase, EBSCOCINAHL Plus Web of Science, WHO International Clinical</p>	1	13/ 16	Die Übersichtsarbeit untersucht den Verlauf von Symptomen akuter Atemwegserkrankungen bei der sofortigen Verschreibung, dem delayed prescribing und keiner Verschreibung eines Antibiotikums:	schwach	<ul style="list-style-type: none"> Überwiegend geringer Risk of Bias 6 RCTs mit hohem Risk of Bias, am häufigsten unklar waren Allocation, Concealment und Blinding

<p>systematic reviews. 7. September 2017;9:Cd004417.</p>	<p>Trials, ClinicalTrials.gov bis September 2017</p> <p>Insgesamt 11 RCTs mit 3555 Patienten eingeschlossen: davon 5 in der Primärversorgung</p>			<ul style="list-style-type: none"> • Lediglich ein RCT, der die Interventionen keine Verschreibung gegen delayed prescribing bei der akuten Erkältungskrankheit untersuchte, fand eine Minderung Schmerzen Husten und Fieber. • In den restlichen Studien zeigte sich keine Unterschiede Verlauf und Dauer bei den Symptomen Fieber, Schmerzen, Husten und Rhinorrhoe. • Die Patientenzufriedenheit war ohne Verschreibung am niedrigsten und beim delayed prescription annähernd gleich hoch wie bei der sofortigen Verschreibung. • Die tatsächliche Einnahme war in der unmittelbaren Antibiotikagruppe am größten, gefolgt von delayed prescribing. • Ein RCT beobachtete im Follow up, dass die Patienten nach einer sofortigen Verschreibung in nächsten 12 Monaten häufiger die Praxis aufsuchten. 		<ul style="list-style-type: none"> • 2 RCTs sind herstellerfinanziert und 2 RCTs mit unklarer Finanzierung
<p>Tonkin-Crine SK, Tan PS, van Hecke O, Wang K, Roberts NW, McCullough A, u. a. Clinician-targeted interventions to influence antibiotic prescribing behaviour for acute respiratory infections in</p>	<p>Recherche : CENTRAL, DARE, MEDLINE, Embase, CINAHL, PsycINFO und Science Citation Index bis Juni 2016</p>	<p>1</p>	<p>10,5/ 13</p>	<p>CRP-Tests, eine gemeinsame Entscheidungsfindung und Procalcitonin-gesteuertes Management können die Verschreibung von Antibiotika bei Patienten mit akuten Atemwegsinfektionen im primärärztlichen Bereich reduzieren. Diese Interventionen scheinen keinen negativen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit zu</p>	<p>schwach</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 3 Reviews (Cochrane-Reviews) hatten für alle ROBIS-Domänen (Phase 2) ein geringes Risiko und insgesamt einen geringen Risk of Bias • Restliche Reviews zeigten in Domäne 4 der Phase 2

primary care: an overview of systematic reviews. Cochrane Database Syst Rev. 07 2017;9:CD012252.	Insgesamt 8 systematische Reviews eingeschlossen: davon 5 Cochrane Reviews			haben (schwache Evidenz, da selten als Outcome betrachtet). Die Evidenz für Interventionen mit Lehrmaterialien und -instrumenten (z.B. Entscheidungshilfen) für Patienten und Ärzte war entweder gering oder sehr gering, weshalb hier keine endgültigen Schlussfolgerungen gezogen werden können.		(ungenügende Berücksichtigung des Bias der einzelnen Studien in der Ergebnissynthese) einen hohen Risk of Bias
Verbakel JY, Lee JJ, Goyder C, Tan PS, Ananthakumar T, Turner PJ, u. a. Impact of point-of-care C reactive protein in ambulatory care: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 1. Februar 2019;9(1):e025036.	Recherche: MEDLINE, Embase, CENTRAL, DARE, Science Citation Index bis März 2017 Insgesamt 19 Studien mit über 16064 Patienten eingeschlossen: 6 RCTs, 5CRTs und 8 Non-RCTs 16 der 19 Studien zu Atemwegsinfektionen	1	10,5/ 16	Die Durchführung eines Point-of-Care-CRP-Tests in der ambulanten Versorgung in Verbindung mit einer Anleitung zur klinischen Interpretation (z.B. durch Leitlinien) verringert die sofortige Verschreibung von Antibiotika sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern. Die vorhandenen Ergebnisse lassen jedoch keine Schlussfolgerung auf die Outcomes der Patienten bzw. den weiteren Heilungsverlauf zu.	schwach	<ul style="list-style-type: none"> Eingeschlossene RCTs mit guter methodischer Qualität, allerdings lässt fehlende Verblindung von Ärzten und Patienten nur schwer eine Aussage über den klinischen bzw. realen Impact der Intervention zu Eingeschlossene Non-RCTs mit hohem Risk of Bias
Aabenhus R, Jensen J-US, Jørgensen KJ, Hróbjartsson A, Bjerrum L. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 6. November 2014;(11):CD010130.	Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase, CINAHL, Web of Science and LILACS bis Januar 2014 Insgesamt 6 Studien mit 3284 Patienten eingeschlossen: 3 RCTs und 3 CRTs	1	low risk	CRP Point of Care Testing führte in den Studien zu geringeren Antibiotikaverordnungsraten, eine präzise Berechnung der Effektgröße war durch die Heterogenität der Studien nicht möglich. Es fanden sich keine Hinweise auf eine geringere Patientenzufriedenheit oder eine längere Heilungsdauer. In den Studien kam es zu keinen Todesfällen. Möglicherweise führt die Entscheidung mit POCT zu einer höheren Hospitalisierungsrate, wegen der geringen	schwach	<ul style="list-style-type: none"> Studien mit geringem und moderatem Risk of Bias Große Heterogenität der Studien, daher Aussagen der Metaanalyse unsicher

				absoluten Hospitalisierungszahlen ist dazu keine klare Aussage möglich.		
Coxeter P, Del Mar CB, McGregor L, Beller EM, Hoffmann TC. Interventions to facilitate shared decision making to address antibiotic use for acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev. 12. November 2015; (11):CD010907.	Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase, Web of Science und verschiedene trial registries at the National Institutes of Health and the WHO bis Dezember 2014 Insgesamt 9 CRTs mit 1100 Hausärzten und 492.000 Patienten eingeschlossen	1	low risk, high risk (synthesis and findings)	Shared Decision Making führte in den Studien zu einer Verringerung der Verschreibungsraten von Antibiotika (47%-> 29%) und hatte keinen oder geringen Einfluss auf die Patientenzufriedenheit sowie auf die Wiedervorstellungsraten der Patienten innerhalb von 28 Tagen.	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Überwiegend gute Studienqualität, jedoch fehlende Verblindung
de Bont EGPM, Alink M, Falkenberg FCJ, Dinant G-J, Cals JWL. Patient information leaflets to reduce antibiotic use and reconsultation rates in general practice: a systematic review. BMJ Open. 3. Juni 2015;5(6):e007612.	Recherche: MEDLINE und Embase bis April 2014 Insgesamt 8 Studien mit 3407 Patienten eingeschlossen: 5 RCTs, 2 CRTs und 1 Non-RCT 2 RCTs und ein Non-RCT zu Atemwegsinfekten	1	low risk, high risk (synthesis and findings)	3 Studien (2 RCTs, 1 Non-RCT) untersuchten als Outcome die Antibiotikaverordnung bei Atemwegsinfekten. Zwei der 3 Studien finden verringerte Verschreibungsraten, die Studie mit der besten Studienqualität zeigt keinen signifikanten Unterschied. Die Studien, die Wiedervorstellungsraten als Outcome untersuchen haben heterogene Ergebnisse.	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Alle Studien ohne Verblindung • 2 der 3 Studien zur Antibiotikaverordnung bei Atemwegsinfekten haben nur eine geringe bis moderate Studienqualität • Studie mit der besten Studienqualität findet keinen Effekt
Huang Y, Chen R, Wu T, Wei X, Guo A. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and	Recherche: MEDLINE und Embase bis Juni 2013 Insgesamt 13 Studien mit 10.005 Patienten eingeschlossen:	1	low risk, high risk (synthesis and findings)	13 Studien untersuchten die Verschreibungsraten, 12 davon fanden reduzierte Verschreibungsraten, 8 davon waren signifikant; in der Metaanalyse zeigte sich eine Reduktion der Antibiotikaverordnung von 62% auf 44%.	schwach	<ul style="list-style-type: none"> • Heterogene Studiendesigns und Studienqualität • Ausführliche Sensitivitätsanalysen der Ergebnisse

meta-analysis of primary care studies. Br J Gen Pract. November 2013;63(616):e787-794.	6 RCTs, 3CRTs, 6 Non-RCTs			3 Studien untersuchten die Patientenzufriedenheit, 2 fanden Verbesserungen eine davon signifikant; in der Metaanalyse zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied.		
Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, u. a. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev. 12 2017;10:CD007498.	<p>Recherche: CENTRAL, MEDLINE, Embase bis Februar 2017, ClinicalTrials.gov bis April 2017</p> <p>Insgesamt 26 RCTs mit 6708 Patienten eingeschlossen: davon 2 RCTs in der Primärversorgung und 11 in Notaufnahmen und stationär, 13 auf Intensivstationen mit vorwiegend Sepsis-Patienten</p>	1	low risk	<p>Die Studien, die die Procalcitonin-gesteuerte Antibiotikaversorgung in der Hausarztpraxis untersuchten, zeigten durch die Procalcitonin-gesteuerte Behandlung eine Reduktion der Antibiotikaverordnung (63% vs. 23%). Das Therapieversagen unterschied sich dabei nicht, zur Mortalität konnte keine Aussage getroffen werden (nur ein Todesfall in der Kontrollgruppe)</p> <p>In Studien in den Notaufnahmen, im stationären Setting und auf Intensivstationen führte die Procalcitonin-gesteuerte Behandlung zu einer geringeren Antibiotikaverordnung und kürzeren Dauer der Antibiose und zeigte keinen Unterschied in Therapieversagen und Mortalität.</p>	schwach bis gut	<ul style="list-style-type: none"> • die Hälfte der Studien war Industrie-finanziert • Verblindung in allen Studien nicht möglich • 2 RCTs (Primärversorgung) mit sehr guter Studienqualität

CHF5: Was kann erwachsenen Patienten mit chronischem Husten angeboten werden, wenn keine Ursache gefunden wird?

Referenz	Eingeschlossene Studien	LoE	AMSTAR 2	Ergebnisse Zusammenfassung	Datenqualität	Erläuterungen
Ryan NM, Vertigan AE, Birring SS. An update and systematic review on drug therapies for the treatment of refractory chronic cough. Expert Opin Pharmacother. 2018;19(7):687–711.	<p>Recherche: MEDLINE, Embase und Google Scholar bis 2017</p> <p>Insgesamt 19 Studien eingeschlossen: davon 9 RCTs, keine Studie in der Primärversorgung</p>	1	8/ 13	<p>Bewertung von medikamentösen und nicht-medikamentösen Therapien für den chronischen refraktären Husten:</p> <p><u>Gabapentin:</u> nach 8 Wochen Verbesserung des LCQ-Werts von mehr als 1,3 (NNT von 3,6) UAWs bei 31% der Patienten bei bei 10% der Placebo-Behandelten. Nach Absetzen des Gabapentins kam es wieder zur Verschlechterung des Hustens.</p> <p><u>Pregabalin:</u> die kombinierte Behandlung mit Logopädie/ Atemtherapie wirkt sich positiv auf die Verringerung der Symptome aus, wobei der Effekt mindestens 4 Wochen nach Absetzen von Pregabalin anhält</p> <p><u>Morphin:</u> klinisch signifikante Verbesserung der LCQ-Gesamtscores > 2,56 im Vergleich zu Placebo. Maximale Wirksamkeit am 5. Tag und über die 4 Wochen in einer Studie aufrechterhalten. Dosis: 5 und 10 mg.</p> <p>Die Autoren kommen zu dem Ergebnis, dass die Wirkstoffe Gabapentin, Pregabalin und Morphin die Hustenhäufigkeit und die Lebensqualität verbessern. Atemtherapie/ Logopädie sind sie wichtigsten alternativen Therapien für den refraktären chronischen Husten. Es ist jedoch weitere Forschung erforderlich: die Autoren bewerten die P2X3-Ionenkanalrezeptorantagonisten als die vielversprechendsten neuen Wirkstoffe.</p>	gut	<ul style="list-style-type: none"> • 5 RCTs mit hoher Datenqualität • 2 RCTs mit hohem Risk of Bias bewertet • Ein Non-RCT mit geringer Fallzahl und ohne Kontrollgruppe

<p>Shi G, Shen Q, Zhang C, Ma J, Mohammed A, Zhao H. Efficacy and Safety of Gabapentin in the Treatment of Chronic Cough: A Systematic Review. <i>Tuberc Respir Dis (Seoul)</i>. Juli 2018;81(3):167–74.</p>	<p>Recherche: MEDLINE, Embase, Cochrane Library bis Juli 2017</p> <p>Insgesamt 7 Studien eingeschlossen: 2 RCTs 1 prospektive Fallserie 1 retrospektive Fallserie 1 retrospektive Fallserie mit unbekanntem konsekutiven Status 2 Fallberichte</p>	<p>1</p>	<p>8,5/ 16</p>	<p>Bewertung der Evidenz bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit von Gabapentin bei der Behandlung von Patienten mit chronischem Husten:</p> <p>In den 2 RCTs zeigte sich eine Verbesserung in der hustenbezogenen Lebensqualität (LCQ-Score), dem Hustenschweregrad (VAS-Score) sowie der Minderung der Hustenfrequenz unter Dosierungen von 300 - 1800mg/d. In den prospektiven Fallserien zeigte sich unter Gabapentin eine Verbesserung (overall improvement) des Hustens um durchschnittlich 68% (Selbstangabe des Patienten). UAWs wie Müdigkeit, Mundtrockenheit und Schwindel traten überwiegend nur temporär auf.</p>	<p>schwach bis gut</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Mehr Non-RCTs als RCTs • Bei allen RCTs zur Outcome-Messung LCQ-Score verwendet • Non-RCT Studien: unterschiedliche, z.T. hoch subjektive Outcome-Kriterien, Vergleichbarkeit der Effekte stark eingeschränkt
--	--	----------	----------------	---	------------------------	---

***The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) approach:** Evidenzgrad A: Konsistente Evidenz aus RCTs ohne methodische Schwächen oder außergewöhnlich starke Evidenz aus Beobachtungsstudien, Evidenzgrad B: Evidenz aus RCTs mit methodischen Limitationen oder überzeugende Evidenz aus Beobachtungsstudien Evidenzgrad C: Evidenz für wenigstens einen zentralen Outcomeparameter aus Beobachtungsstudien, Fallserien oder methodisch stark limitierten RCTs, Starke Empfehlung: Erwünschte Effekte überwiegen eindeutig Risiken/Zusatzaufwand oder vice versa, moderate Empfehlung: Erwünschte Effekte überwiegen vermutlich Risiken/Zusatzaufwand oder vice versa, Schwache Empfehlung: Kein ausreichender Anhalt für überwiegenden Nutzen/ Risiko der Intervention

**** Guideline Statement Grades (Royal College of General Practitioners and the Primary Care Respiratory Society UK):** Evidence level: Ia A good recent systematic review of studies designed to answer the question of interest: Grade A+, Evidence level: Ib One or more rigorous studies designed to answer the question, but not formally combined: Grade A-, Evidence level: II One or more prospective clinical studies which illuminate, but do not rigorously answer, the question: Grade B+, Evidence level: III One or more retrospective clinical studies which illuminate, but do not rigorously answer, the question: Grade B-, Evidence level: IVa Formal combination of expert views: Grade C, Evidence level: IVb Other information: Grade D