

# **Husten**

## **DEGAM-Leitlinie Nr. 11**

**Stand Februar 2014**

**Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin**

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzten und deren Patienten zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen.

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. allgemein-medizinischer 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“

Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Rostock

Doberaner Straße 142

18057 Rostock

Tel: 0381/4942484

Fax: 0381/4942482

degam.leitlinien@med.uni-rostock.de

© DEGAM

Herausgeber: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Frankfurt a.M.

Herstellung: Gisela Kassner, Drage

Stand: Februar 2014

Revision geplant: 2018

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 des Verlages. Er 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 Drucklegung dieser Leitlinie wurde durch eine Garantieabnahme des AQUA-Instituts für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen, Göttingen, unterstützt, das die vorliegende Leitlinie in den Qualitätszirkeln zur hausärztlichen Pharmakotherapie verbreitet.

Die Definitionen des Evidenzlevels (level of evidence) richten sich nach dem DEGAM-Autorenmanual 7/00. Bei der Angabe von "levels of evidence" in den Leitlinien der DEGAM geht es darum, auf transparente und verlässliche Weise die Grundlage zu dokumentieren, auf der die Empfehlungen beruhen. Dies geschieht, wie bei vielen anderen internationalen Initiativen zur Leitlinienentwicklung, mit verschiedenen Bewertungsstufen, **levels of evidence**, und daraus resultierenden Graden der **Stärke der Empfehlung** einer Leitlinie:

**Codierung der Fragestellung:**

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

**Codierung des Studiendesigns:**

Die Einstufung des Studiendesigns als 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. (Meta-Analyse) 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). Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus **Stufen der „Stärke der Empfehlung“ (A bis C)** abgeleitet.

## Empfehlungsstärke

Die Empfehlungsstärke basiert auf dem Evidenzniveau und einer zusätzlichen Bewertung. Die qualitative Bewertung kann bei methodischen Mängeln zu einer Abwertung der Empfehlungsstufe führen. Grundlage für die Entscheidung einer Auf- oder Abwertung der Empfehlung gegenüber dem Evidenzniveau ist angelehnt an die Kriterien der GRADE-Arbeitsgruppe (Unsicherheit über Vor- und Nachteile und das Ausmaß des Benefits des jeweiligen diagnostischen oder therapeutischen Verfahrens sowie Berücksichtigung von Patientenpräferenzen und Fragen der Kosteneffizienz) [1]. Empfehlungen durch andere nationale und internationale Leitlinien wurden bei der Festlegung der Empfehlungsstärke ebenfalls berücksichtigt.

Der Einfluss der Bewertung auf die Empfehlungsstärke wird durch ein Pfeilsymbol hinter der Empfehlungsstärke angezeigt (↔ Empfehlung entspricht dem Evidenzlevel, ↑ Empfehlung ist gegenüber dem Evidenzlevel heraufgestuft, ↓ Empfehlung ist gegenüber dem Evidenzlevel herabgestuft). Gründe für eine Auf- oder Abwertung werden explizit genannt.

**Erläuterungen:** (R)CT – (randomisierte) kontrollierte Interventionsstudie, Megatrial: mehr als 1000 Pat. insgesamt. Bei Übersichtsarbeiten ist entscheidend, dass eine systematische Suche nach einschlägigen Arbeiten durchgeführt worden ist, die das Risiko übersehener Publikationen minimiert; ob die Ergebnisse einzeln referiert werden oder durch ein mathematisches Verfahren kombiniert werden (Meta-Analyse), ist zweitrangig.

## Symptomevaluierende Studie

Evidenzlevel	Empfehlung	Definition
S I	A	Konsequente Patienten oder vollständige Erhebung nach Patientenregister/-liste, Vergleichsgruppe ohne Symptom, jeweils identische Diagnostik/Beurteilung, Follow-up
S II	B	Obige Kriterien erfüllt, aber keine Vergleichsgruppe und/oder kein Follow-up
S III		Übrige Studien
S IV		Expertenmeinung

## Prognose

Evidenzlevel	Empfehlung	Definition
P I	A	Prospektive Kohorte
P II	B	Retrospektive Kohorte oder Kontrollgruppe eines RCT

P III		Fallserie/ -bericht
P IV	C	Expertenmeinung

### Diagnostische Fragestellungen

Evidenzlevel	Empfehlung	Definition
D I	A	Unabhängige, verblindete Beurteilung, konsekutive Patienten, angemessenes Spektrum*
D II	B	Wie oben, aber Kriterien „konsekutive Patienten“ und/oder „angemessenes Spektrum“ nicht erfüllt
D III		Übrige Studien mit Vergleich zu ‚Goldstandard‘
D IV	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

\* In der vorliegenden Leitlinie wurden auch systematische Übersichten (mit oder ohne darin enthaltene Metaanalyse) in diese Kategorie aufgenommen.

### Therapeutische Fragestellungen

Evidenzlevel	Empfehlung	Definition
T Ia	A	Systematische Übersichten / Metaanalysen von RCTs oder ‚Megatrial‘
T Ib		Einzelne RCTs
T IIa	B	Kohortenstudie mit Kontrollgruppe / nicht randomisierte kontrollierte Studie, quasiexperimentelle Studie
T IIb		Fall-Kontroll-Studien
T III		Querschnitts-, ökologische Studie, Kohorte ohne Kontrollgruppe (Anwendungsbeobachtung), Fallserie
T IV	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

### Kausalitätsbezüge

Evidenzlevel	Empfehlung	Definition
K I	A	RCT
K II		Kohortenstudie
K IIIa	B	Fall-Kontroll-Studie
K IIIb		Querschnitts-, ökologische Studie, Fallserie / Fallbericht
K IV	C	Expertenmeinung, Grundlagenforschung

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Zu dieser Leitlinie .....</b>	<b>7</b>
1.1	Ziel.....	7
1.2	Aufbau.....	7
<b>2</b>	<b>Das Symptom Husten .....</b>	<b>9</b>
2.1	Definition.....	9
2.2	Epidemiologie.....	9
<b>3</b>	<b>Akuter Husten .....</b>	<b>10</b>
3.1	Erster Beratungsanlass und weitere Beratungsanlässe .....	10
3.1.1	Anamnese und körperliche Untersuchung.....	10
3.1.2	Erkennen gefährlicher Verläufe .....	13
3.2	Differentialdiagnose des akuten Hustens.....	13
3.2.1	Erkältungskrankheiten (common cold).....	14
3.2.2	Allergie .....	15
3.2.3	Akute Bronchitis.....	16
3.2.4	Akute Exazerbation einer COPD.....	17
3.2.5	Sinusitis .....	18
3.2.6	Pneumonie .....	19
3.2.7	Influenza .....	20
3.2.8	Pertussis .....	21
3.3	Therapie des akuten Hustens .....	22
3.3.1	Allgemeine nichtmedikamentöse Behandlung .....	22
3.3.2	Allgemeine medikamentöse Behandlung.....	24
3.3.3	Erkältungskrankheiten (common cold).....	29
3.3.4	Akute Bronchitis.....	29
3.3.5	Akute Exazerbation einer COPD.....	31
3.3.6	Pneumonie .....	32
3.3.7	Influenza .....	35
3.3.8	Pertussis .....	37

<b>4</b>	<b>Chronischer Husten (&gt;8 Wochen)</b>	<b>38</b>
4.1	Erster Beratungsanlass und weitere Beratungsanlässe	38
4.1.1	Anamnese und körperliche Untersuchung	38
4.1.2	Erkennen gefährlicher Verläufe	40
4.2	Differentialdiagnose des chronischen Hustens	41
4.2.1	Chronische Bronchitis	42
4.2.2	Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD)	43
4.2.3	Asthma bronchiale	44
4.2.4	Upper Airway Cough Syndrome (UACS)	45
4.2.5	Bronchiale Hyperreagibilität	45
4.2.6	Eosinophile Bronchitis	46
4.2.7	Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)	47
4.2.8	Durch Medikamente induzierter Husten	50
4.2.9	Pertussis	51
4.2.10	Bronchial-/Lungenkarzinom	52
4.2.11	Tuberkulose	52
4.2.12	Husten ungeklärter Ursache („unexplained chronic cough“)	53
4.3	Therapie des chronischen Hustens	54
4.3.1	Chronische Bronchitis	54
4.3.2	Asthma bronchiale	56
4.3.3	Upper Airway Cough Syndrome (UACS)	56
4.3.4	Bronchiale Hyperreagibilität	57
4.3.5	Eosinophile Bronchitis	58
4.3.6	Gastroösophagealer Reflux (GERD)	58
4.3.7	Durch Medikamente induzierter Husten	59
4.3.8	Pertussis	60
4.3.9	Tuberkulose	60
4.3.10	Husten ungeklärter Ursache („unexplained chronic cough“)	61
<b>5</b>	<b>Kurzfassungen</b>	<b>62</b>

6	Methodik, Beweise und Auswahlkriterien.....	67
6.1	Datenbanken.....	67
6.2	Verwendete Suchstrategien .....	67
6.3	Weitere Leitlinien zu dem Thema .....	70
7	Aktualisierung der Leitlinie, Konsensusverfahren	73
8	Gültigkeitsdauer und Fortschreibung.....	76
9	Autoren, Kooperationspartner und Sponsoren ....	77
9.1	Von der DEGAM beauftragte Autoren .....	77
9.2	Konzeption der Anwendermodule, Redaktion der Ursprungsversion.....	77
9.3	Sponsoren .....	78
9.4	Interessenkonflikte .....	78
9.5	Rückmeldung zur Leitlinie durch Einzelpersonen/ Fachgesellschaften/ Institutionen .....	78
10	DEGAM-Konzept zur Erstellung evidenzbasierter Leitlinien.....	79
11	Literaturverzeichnis .....	82



# 1 Zu dieser Leitlinie

## 1.1 Ziel

Ziel dieser Leitlinie ist es, in der hausärztlichen Versorgung tätigen Ärzten<sup>1</sup> Differentialdiagnosen beim akuten und chronischen Husten beim Erwachsenen aufzuzeigen, Entscheidungshilfen für eine hinreichende Diagnostik beim Symptom Husten nahe zu bringen und angemessene Ratschläge für die Therapie erwachsener Patienten zu geben. Die Aussagen der Leitlinie stützen sich einerseits auf Ergebnisse wissenschaftlicher Untersuchungen, andererseits aber auch, bei Fehlen dieser Untersuchungen, auf überzeugende Erfahrungen aus der hausärztlichen Praxis.

Die Leitlinie versteht sich nicht als ein streng vorgegebener Stufenplan. Die zeitlichen Grenzen zwischen einem akuten und chronischen Husten sind als fließend anzusehen. Erkrankungen, die im Folgenden unter „chronischem Husten“ abgehandelt werden, können auch einen akuten Husten induzieren und umgekehrt. Ganz wesentlich sind in die Entscheidung zum weiteren Procedere der klinische Zustand des Patienten/der Patientin und die persönliche Erfahrung des Arztes einzubeziehen.

## 1.2 Aufbau

In der Literatur wird Husten beim Erwachsenen zumeist in akuten (unter 3 Wochen), subakuten (zwischen 3 und 8 Wochen) und chronischen (über 8 Wochen) Husten kategorisiert (S IV / C [2-5]). Diese Einteilung [6] basiert auf der Grundlage, dass ein akuter Husten in 60% der Fälle innerhalb von 2 Wochen von selbst ausheilt (S IV / C [7]).

Die vorliegende Leitlinie weicht von dieser Einteilung insofern ab, als dass auf die separate Thematisierung des „subakuten Hustens“ verzichtet wird, da eine Unterscheidung in zwei Untergruppen für das klinische Vorgehen in der Praxis zielführender ist. Bei den Ausführungen zum akuten Husten wird der subakute Husten implizit eingeschlossen. Die Kapitel zum chronischen Husten basieren auf einer Definition von Husten über 8 Wochen Dauer.

---

<sup>1</sup> Soweit in diesem Text nur die männliche Form verwendet wird, sind damit auch weibliche Personen angesprochen; die Vereinfachung dient lediglich der leichteren Lesbarkeit.

Die Leitlinie geht insgesamt symptomorientiert vor, schließt aber auch den Zeitfaktor in das Procedere mit ein.

Zunächst wird der akute Husten vorgestellt (Kapitel 3). Dabei sind im Abschnitt „Beratungsanlass“ neben den abwendbar gefährlichen Verläufen die symptomorientierte Anamnese und körperliche Untersuchung beschrieben. Das nachfolgende Vorgehen richtet sich nach dem Beschwerdebild und den gestellten Verdachtsdiagnosen, die mit weiteren Untersuchungen untermauert oder widerlegt werden. Anschließend wird der chronische Husten behandelt (Kapitel 4). Auch hier wird ein symptomorientiertes Herangehen gewählt.

Zwei Kurzfassungen der vorgeschlagenen Vorgehensweisen und der häufigen, beim akuten und chronischen Husten in der hausärztlichen Praxis zu berücksichtigenden Diagnosen kann man zusammenfassend im Kapitel 5 lesen.

## 2 Das Symptom Husten

### 2.1 Definition

Husten ist ein plötzlicher Atemstoß nach kurzem Stimmritzenschluss. Er kann durch entzündliche, chemische (saure, alkalische, hyper- oder hypotone Substanzen) oder physikalische Reizungen (Rauch, Staubpartikel) der Schleimhaut der oberen und unteren Atemwege ausgelöst werden, sowie durch mechanische Veränderungen (Atelektase, Verminderung der Lungen-Compliance) (S IV / C [7]).

Hustenrezeptoren befinden sich vor allem im Larynx, der Carina und an den Stellen, wo sich die Bronchien aufteilen. Husten ist der sekundäre Reinigungsmechanismus der Lunge. Wenn der primäre Reinigungsmechanismus – die mukoziliäre Clearance – geschädigt (z. B. Rauchen) oder überfordert (z. B. Aspiration) ist, sorgt Husten als Schutzreflex der Luftwege für deren Befreiung von Fremdkörpern oder Schleim. (S IV / C [7]). Er kann als Symptom darüber hinaus auf schwerwiegende bronchopulmonale und zusätzlich einige extrapulmonale Erkrankungen (S IV / C [7, 8]) hinweisen und selbst zu Komplikationen wie Erbrechen, Kopfschmerzen oder Herzrhythmusstörungen führen.

### 2.2 Epidemiologie

In Europa wird eine Prävalenz des Hustens in der Bevölkerung von bis zu 33% in der Altersgruppe der 18- bis 48-Jährigen angegeben. Diese korreliert mit aktiver oder passiver Exposition zu Tabakrauch oder anderen Umweltfaktoren (S IV / C [7]). Eine Häufung im Winter [9], altersabhängige und geschlechtsspezifische Schwankungen sind zu beobachten (S IV / C [7, 8]).

Für Deutschland liegen keine verlässlichen Daten vor. Husten zählt jedoch in der Hausarztpraxis zu den häufigsten Beratungsanlässen bei Erwachsenen. Im Kindesalter gilt Husten zusammen mit Fieber als das häufigste Symptom in allen Altersklassen [10, 11].

Erkrankungen mit dem Leitsymptom Husten sind volkswirtschaftlich bedeutsam, da Atemwegserkrankungen an erster Stelle der Gründe für die Ausstellung von Arbeitsunfähigkeitsbescheinigungen stehen. Ökonomische Bewertungen des Symptoms Hustens liegen nicht vor. Die direkten und indirekten Kosten belaufen sich bundesweit allein bei der COPD auf 8,44 Mrd. € und bei Asthma bronchiale auf 2,15 Mrd. € pro Jahr [10].

## 3 Akuter Husten

### 3.1 Erster Beratungsanlass und weitere Beratungsanlässe

#### 3.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Eine gute Anamnese reicht bei 70% der Patienten mit akutem Husten zur Diagnosefindung aus [3]. Die erste Frage sollte die Dauer des Hustens abklären.

Anmerkung: Wie oben erläutert, wird im Folgenden von akutem Husten im engeren Sinne gesprochen, wenn dieser bis zu 3 Wochen besteht (S IV / C [2, 4]). Der Husten mit Dauer zwischen 3 und 8 Wochen (in der Literatur auch als „subakut“ bezeichnet) wird hier aber implizit mit behandelt. Gegebenenfalls wird auf die Ausführungen zum chronischen Husten verwiesen.

Ziel der Anamnese und körperlichen Untersuchung ist es, die Infekte der oberen Atemwege („upper respiratory tract infections“ = URTI) von anderen Erkrankungen abzugrenzen und potenziell gefährdete Patienten frühzeitig zu erkennen.

Einige Patienten bedürfen aufgrund ihres Allgemeinzustandes oder wegen ihrer Begleiterkrankungen – auch bei einfachen URTI – besonderer Aufmerksamkeit (S IV / C [4]). Dies sind vor allem Ältere, Raucher und Patienten mit chronischen Erkrankungen (respiratorische Erkrankungen, kardiale Erkrankungen, Diabetes mellitus, Multimorbidität und immunsupprimierte Patienten).

#### Anamnese bei akutem Husten

<b>Symptome:</b>	Husten (plötzlich? wann? wie lange?), Auswurf (Menge, Konsistenz, Hämoptysen), Atembeschwerden (Dyspnoe, Stridor), Schmerzen (Thorax, Kopf, Ohren, Rachen, Gliedmaßen), Fieber, Schnupfen, Krankheitsgefühl
------------------	---

<b>Erkrankungen</b>	Chronische Bronchitis, chronische Rhinitis/Sinusitis, Allergien, Asthma, gastroösophageale Refluxkrankheit, Herzerkrankungen
<b>Expositionen</b>	Tabakrauchen, berufliche Noxen, Medikamente, Tierkontakte, Infekte des näheren Umfelds

Die häufigste Ursache für akuten Husten ist eine Virusinfektion der oberen Atemwege (S IV / C [5]). Bei den chronisch rezidivierenden Formen steht ursächlich das Zigarettenrauchen an oberster Stelle (S IV / C [7]).

Folgende Überlegungen können differenzialdiagnostisch richtungsweisend sein:

#### **Umgebungsfaktoren:**

Die Berücksichtigung von Erkrankungen in der Umgebung des Patienten ist diagnostisch bedeutungsvoll (z. B. Erkältungserkrankungen, Kontakt zu Kindergartenkindern). Bei Influenza-Epidemien sind vor allem alte Menschen durch Pneumonie, Exazerbation einer präexistenten COPD und Herzinsuffizienz gefährdet. Hospitalisierungsraten sind hierbei signifikant erhöht [12].

#### **Erkrankungsalter:**

Bei 5- bis 40-Jährigen ist eine Viruserkrankung als Auslöser von Husten bei weitem am häufigsten. Bei über 40-Jährigen müssen vermehrt andere Erkrankungen (wie z. B. gastroösophagealer Reflux, Exazerbation einer COPD, Medikamenten-Nebenwirkungen) in Betracht gezogen werden. Bei älteren, insbesondere über 70-jährigen Patienten kommen eine Stauungsbronchitis durch Herzinsuffizienz und Nebenwirkungen von Medikamenten öfter als bei Jüngeren vor.

#### **Krankheitsverlauf:**

Die typischen zeitlichen Verläufe vieler Infektionen des Respirationstraktes (Erkältungskrankheiten, Pertussis) können wegweisend für die Diagnose sein.

**Körperliche Untersuchung:**

Die systematische und umfassende – jedoch gezielte – körperliche Untersuchung des Patienten gibt wichtige differenzialdiagnostische Hinweise und ist unverzichtbar im Rahmen der Diagnostik. Weitere diagnostische Tests (z. B. Laboruntersuchungen) tragen in weniger als einem Viertel der Fälle zur Diagnosestellung bei [3].

**Körperliche Untersuchung bei akutem Husten**

Hustencharakter:	trocken, feucht/ produktiv, produktiv-ineffektiv, stakkatoartig usw.
Haut:	Blässe, Zyanose, Schwitzen
Mund/Rachen/Nase:	Inspektion, behinderte Nasenatmung, Klopfschmerz über NNH, Pharyngitis, Angina
Hals:	Lymphknotenstatus
Thorax:	Inspektion (Einsatz von Atemhilfsmuskulatur), Perkussion, Auskultation, Atemfrequenz
Herz:	Auskultation
Ohren:	evtl. Spiegelung
Knöchel:	Ödeme
Allgemeinzustand:	Vigilanz, Ängstlichkeit

**Empfehlung:**

Bei akutem Husten ohne Hinweis auf einen abwendbar gefährlichen Verlauf sollte auf technische Untersuchungen verzichtet werden.

Evidenzlevel: S IV

Empfehlungsstärke: B (↑)

*Aufwertung, da die Empfehlung Konsens aktueller Leitlinien ist und aufgrund der hohen Relevanz für die Praxis.*

### 3.1.2 Erkennen gefährlicher Verläufe

Bei akut auftretendem Husten kann eine vitale Bedrohung vorliegen oder kurzfristig eintreten, z. B. durch

<b>Lungenembolie</b>	Tachykardie, Tachypnoe, Dyspnoe, Thoraxschmerz
<b>Lungenödem</b>	Tachypnoe, Dyspnoe, verschärftes Atemgeräusch, feuchte RGs
<b>Status asthmaticus</b>	expiratorisches Giemen, verlängertes Expirium, trockene RGs; CAVE: „silent chest“
<b>Pneumothorax</b>	stechender Thoraxschmerz, asymmetrische Thoraxbewegung, einseitig abgeschwächtes Atemgeräusch, hypersonorer Klopfeschall
<b>Fremdkörperaspiration</b>	Dyspnoe, inspiratorischer Stridor, besonders ist das Risiko einer Aspiration bei Kindern und alten Menschen erhöht.

In diesen Notfallsituationen ist sofortiges ärztliches Handeln mit Sicherung der Vitalfunktionen geboten. In der Regel ist eine unverzügliche Einweisung in ein Krankenhaus in (not)ärztlicher Begleitung durchzuführen. Besonders sei auf das schwierige Erkennen von kleinen rezidivierenden Lungenembolien hingewiesen, die oft bei Patienten mit Erkrankungen des Gerinnungssystems auftreten. Dominierendes Symptom ist die Belastungsdyspnoe in Verbindung mit schneller körperlicher Erschöpfung (siehe auch: gefährliche Verläufe bei chronischem Husten, Kapitel 4.1.2).

## 3.2 Differentialdiagnose des akuten Hustens

Soweit gefährliche Verläufe und eine akute vitale Bedrohung ausgeschlossen sind, sind folgende Erkrankungen am häufigsten:

**Differentialdiagnose des akuten Hustens nach Organsystem, in abnehmender Häufigkeit aufgelistet** (D IV/ C (variiert nach Irwin et al. 2007[13] und Chung et al. 2008 [7]))

<b>Respirationstrakt:</b>	Erkältungskrankheiten (common cold) Akute Bronchitis Asthma bronchiale (s. chronischer Husten) Allergie (allergische Rhinosinusitis, Asthma) Akute Exazerbation einer COPD Pneumonie Virusgrippe (Influenza) Pertussis Upper Airway Cough Syndrom (früher Postnasales Drip Syndrom) (s. chronischer Husten)
<b>Gastrointestinaltrakt:</b>	Gastroösophagealer Reflux (s. chronischer Husten)
<b>Exogene Ursachen:</b>	Nebenwirkungen von Medikamenten (s. chronischer Husten) Inhalierte Noxen
<b>Herz-Kreislauf:</b>	Akute Linksherzinsuffizienz mit Stauung

### 3.2.1 Erkältungskrankheiten (common cold)

Erkältungskrankheiten gehören zu den viralen Infekten der oberen Atemwege (Upper Respiratory Tract Infections = URTI / Obere Atemwegserkrankungen) und sind die häufigste Ursache für akuten Husten (S IV / C [5]).

Die Inspektion des Rachens zeigt einen geröteten Rachenring. Bei der Auskultation der Lunge ergibt sich ein unauffälliger Befund. Virale Infekte der oberen Atemwege sind typischerweise gekennzeichnet durch kein oder geringes Fieber, mäßige Halsschmerzen, Schnupfen (anfangs wässrig, nach 3-4 Tagen purulent), behinderte Nasenatmung, Kopf- und Gliederschmerzen und allgemeine Abgeschlagenheit. Lassen die genannten Symptome nach 2-3 Tagen entscheidend nach, wird die Diagnose „Erkältungskrankheit“ (common cold) bestätigt. Husten, der im Rahmen einer



Erkältungskrankheit auftritt, hält dagegen meist deutlich länger an. Die häufigsten Erreger sind Rhinoviren [14].

Asthmatiker sind nicht häufiger von Rhinovirusinfektionen betroffen als Nichtasthmatiker und weisen bei viralen Infekten der oberen Atemwege keine gravierenderen Symptome auf, bei Infekten der unteren Atemwege zeigen sie aber schwerere und prolongierte Verläufe (K II / A [15]). Bei Asthmatikern werden Rhinovirusinfektionen außerdem für akute Asthma-Exazerbationen verantwortlich gemacht (T IV / C [16]).

Eine erneute Konsultation ist nur notwendig, wenn sich Symptome verschlechtern oder ungewöhnlich lange anhalten. In 2/3 der Fälle ist die Erkältung innerhalb von 2 Wochen selbstlimitierend (S IV / C [5]). Wenn ein Erkältungshusten auch nach 3 Wochen noch nicht abklingt und eine prolongierte Erkältung unwahrscheinlich erscheint, können auch dann bereits häufige Differentialdiagnosen des chronischen Hustens (siehe Kapitel 4.2) in Betracht gezogen werden. Spätestens nach 8 Wochen sollte eine umfassende Abklärung eines unverändert bestehenden Hustens erfolgen.

## 3.2.2 Allergie

Eine der schwierigsten Differentialdiagnosen zum viralen Infekt stellt die Allergie dar. Eine Allergie kann sich als allergische Rhinosinusitis und/oder allergisches Asthma äußern und ist wahrscheinlich bei

- typischen anamnestischen Hinweisen (anderen atopischen Erkrankungen, Allergenexposition, saisonalem Auftreten) und
- klinischen Symptomen wie Konjunktivitis, wässriger Rhinitis, häufigem Niesen;
- typischem Auskultationsbefund (trockene RGs).

Die Diagnose kann durch die Berücksichtigung des Alters, des zeitlichen Verlaufes und der Epidemiologie gestützt werden; weitere Diagnostik kann – entsprechende Erfahrung vorausgesetzt – in der Hausarztpraxis durchgeführt werden. Die Durchführung von Prick-Tests auf Inhalations-Allergene ist aber nur sinnvoll, wenn auch eine entsprechende therapeutische Konsequenz (z. B. Immuntherapie) möglich erscheint und gewollt wird. Differentialdiagnostisch ist ein neu entstehendes und beim jeweiligen Patienten noch unbekanntes allergisches Asthma bronchiale festzustellen oder auszuschließen.

### 3.2.3 Akute Bronchitis

Bei einer akuten Bronchitis treten in der Regel erst trockener, dann produktiver Husten, häufig Fieber, Halsschmerzen und Schnupfen auf. Neben den Symptomen einer Erkältungskrankheit können auch Zeichen einer bronchialen Obstruktion vorliegen. Der Übergang von der Erkältungskrankheit zur akuten Bronchitis ist fließend. Eine akute Bronchitis ohne Erkältungsinfekt ist selten.

#### **Diagnostische Maßnahmen bei V.a. akute Bronchitis:**

Ursächlich sind in den meisten Fällen Virusinfektionen (Adenoviren, Rhinoviren, Influenza- und Parainfluenzaviren, Coronaviren, RSV, Coxsackieviren) (T Ia / A [17]). Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2004 zeigt anhand unterschiedlicher Studien, dass auch in 8-45% der Fälle Bakterien nachgewiesen werden können (T Ia / A [18]). Mehrheitlich ist die akute Bronchitis jedoch selbstlimitierend, und der Allgemeinzustand verbessert sich innerhalb der nächsten 2-5 Tage, der Husten kann jedoch über mehrere Wochen anhalten (S III / B [19]). **Es ist sinnvoll, zunächst die unter 3.3.1 und 3.3.2 genannten therapeutischen Empfehlungen zu berücksichtigen und den Verlauf zu beobachten, bevor eine weitere Diagnostik erfolgt.**

#### **Empfehlung:**

Bei klinischer Diagnose einer akuten unkomplizierten Bronchitis soll auf Laboruntersuchungen, Sputumdiagnostik und Röntgenthorax-Aufnahmen verzichtet werden.

Evidenzlevel: T Ia, P II

Empfehlungsstärke: A (↔)

#### **Thoraxaufnahme:**

Die Indikation zu einer Röntgen-Thorax-Aufnahme ist nur bei bronchopulmonalen Vorerkrankungen mit Verdacht auf Komplikationen wie eine Pneumonie (s. u.) und bei Verdacht auf Fremdkörperaspiration gegeben (T Ia / A [20]).

**Laborchemische Untersuchung:**

Laboruntersuchungen sind bei eindeutiger Anamnese und dazu passendem klinischen Befund nicht notwendig. Eine Differenzierung zwischen viraler und bakterieller Bronchitis ist wegen fehlender therapeutischer Konsequenzen nicht erforderlich. Eine Leukozyten- oder CRP-Bestimmung ist nicht notwendig. (P II / B [21]); (D III / B [22]).

**Mikrobiologische Untersuchung/Sputum-Kontrolle:**

Die Farbe des Sputums hat keinen prädiktiven Wert für die Diagnose einer bakteriellen Genese oder bezüglich der Differenzierung einer Pneumonie von einer Bronchitis (T IV / C [23]). Eine Sputumuntersuchung bei akuter Bronchitis bei sonst gesunden Erwachsenen ist nicht sinnvoll, weil eine primäre antibiotische Therapie in der Regel nicht indiziert ist (T Ia / A [18, 24]).

**Lungenfunktionstests:**

Bei Dyspnoe oder klinischen Hinweisen auf eine Bronchialobstruktion ist eine Lungenfunktionsprüfung (Spirometrie) sinnvoll, da Patienten mit akuter Bronchitis eine vorübergehende Obstruktion der Atemwege aufweisen können. Die Diagnose eines Asthma bronchiale sollte zu diesem Zeitpunkt noch nicht gestellt, sondern erst nach Abklingen der postinfektiösen Hyperreagibilität geklärt werden (T VI / C [23]).

### **3.2.4 Akute Exazerbation einer COPD**

In Anlehnung an internationale Leitlinien umfasst der Begriff COPD (chronic obstructive pulmonary disease) die chronisch obstruktive Bronchitis, das Lungenemphysem und deren Kombination, jedoch nicht das Asthma bronchiale [25].

COPD wird durch Atemnot unter Belastung, häufig auch durch Auswurf, Husten, eine persistierende Verminderung der FEV1 und Abnahme der Leistungsfähigkeit charakterisiert. Klinisch liegt eine Exazerbation der COPD vor, wenn zusätzlich auftreten:

- vermehrte Dyspnoe
- verstärkter Husten
- Zunahme von Sputummenge und/oder Viskosität
- ggf. Brustenge
- gelegentlich Fieber

Neben Viren treten als häufigste Erreger *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* und *Moraxella catarrhalis* auf. [26]

**Spirometrie:**

Die Spirometrie ist als diagnostisches Instrument und zur Verlaufsbeobachtung der Exazerbation einer COPD ungeeignet, da die Zunahme der Beschwerden dem Abfall der FEV1 vorangeht [27]. Die Nationale Versorgungsleitlinie empfiehlt, dass bei vorbekannter FEV1 <30% und Verdacht auf Exazerbation eine stationäre Einweisung erfolgt.

**Mikrobiologische Untersuchung/Sputum-Kontrolle:**

Eine mikrobiologische Sputumuntersuchung (Gramfärbung und Bakterienkultur mit Resistenztestung) wird nur bei Patienten mit häufigen Exazerbationen (z. B.  $\geq 3$ /Jahr), Therapieversagern und/oder bei besonders schweren Erkrankungen oder Verdacht auf multiresistente Bakterien empfohlen [26].

Richtige Gewinnung aus der Tiefe des Bronchialsystems ist Voraussetzung für eine gute Sputumqualität: Mundspülung mit lauwarmem Leitungswasser, mehrmaliges tiefes Ein- und Ausatmen, nach dem Einatmen Luft etwa 4 Sekunden anhalten, abhusten. Eine Transport- und Lagerungszeit von der Abnahme bis zum Anlegen der Kultur von <2 (max. 4) Stunden ist zu garantieren (Ausnahme: Tuberkulose). Wenn kein Sputum zu erhalten oder eine invasive Diagnostik nicht möglich ist, sollte ein Versuch durch Inhalation von 25 ml steriler hyperosmolarer (3%iger) Kochsalzlösung mittels Ultraschallvernebler unternommen werden [28].

### 3.2.5 Akute Sinusitis

Hält der Husten, besonders in Verbindung mit behinderter Nasenatmung, Rhinorrhoe, eitrigem Sekret und Kopfschmerzen im Frontalbereich (verstärkt beim Vorwärtsbeugen des Kopfes) länger an und besteht nach klinischer Untersuchung der Verdacht auf eine Sinusitis, kann entsprechend den Empfehlungen der DEGAM-Leitlinie „Rhinosinusitis“ behandelt werden.

### 3.2.6 Pneumonie

Husten mit Tachypnoe über 25/Minute, Tachykardie über 100/Minute, hohes Fieber mit Nachtschweiß, typische Auskultationsbefunde der Lunge (lokalisierte feinblasige Rasselgeräusche) mit und ohne Dämpfung, und/oder atemabhängige Schmerzen machen eine Pneumonie bei Erwachsenen wahrscheinlich. Bei älteren Menschen, Immunsupprimierten oder Patienten mit einer bekannten Lungenerkrankung kann sich die Pneumonie untypisch, z. B. ohne Fieber, manifestieren (S II / B [29, 30]).

#### **Thoraxaufnahme:**

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme in zwei Ebenen ist besonders bei differentialdiagnostischer Unklarheit, schwerer Erkrankung oder Begleiterkrankungen anzustreben. Die Thoraxaufnahme trägt dazu bei, Ätiologie und Prognose besser einzuschätzen. Eine Röntgenverlaufskontrolle in 4-6 Wochen ist bei Verdacht auf ein Malignom geboten [26].

#### **Laborchemische Untersuchung:**

Leukozytenzahl: Die Bestimmung von Entzündungsmarkern kann zur differentialdiagnostischen Abklärung von anderen nichtinfektiösen pulmonalen Infiltraten erwogen werden. Eine prognostische oder ätiologische (viral/bakteriell) Einschätzung des Krankheitsbildes anhand der Leukozytenzahl alleine ist nicht möglich. In einer Studie finden sich Hinweise, dass ältere Patienten (>64 Jahre) mit Zeichen einer systemischen Inflammation (Fieber und erhöhte Leukozytenzahl) eine signifikant bessere Prognose haben als ohne entsprechende inflammatorische Antwort (D II / B [31], T IIa / B [32]).

CRP ist ein relativ guter Entzündungsparameter für tiefe Atemwegsinfektionen, ermöglicht allerdings keine Differenzierung zwischen viralen und bakteriellen Erregern (P I / A [33], D II / B [34]). Persistierend erhöhte CRP-Werte unter einer Antibiotika-Therapie können für ein Therapieversagen oder für eine sekundäre infektiöse Komplikation sprechen (P III/ B [35]). Zu einer routinemäßigen CRP-Bestimmung für Diagnostik und Verlaufskontrolle im ambulanten Bereich wird nicht geraten. Mit Hilfe von Procalcitonin-Bestimmungen gelang zwar die Vermeidung und Verkürzung der antibiotischen Therapie, aufgrund der hohen Kosten können Procalcitonin-Bestimmungen jedoch zurzeit nicht empfohlen werden (D IV/ C [26, 36, 37]/ T Ia / A [38]).

**Mikrobiologische Untersuchung/Sputum-Kontrolle:**

Bei ambulant erworbenen Pneumonien und Behandlung im ambulanten Setting erbringt eine Sputumuntersuchung aufgrund niedriger Sensitivität und Spezifität keine befriedigenden Ergebnisse. Es konnte gezeigt werden, dass eine spezifische antibiotische Therapie bei ambulant erworbener Pneumonie einer empirischen Therapie nicht überlegen ist. (D II / B [26, 37, 39], K II / A [40]). Somit kann die Sputumuntersuchung zurzeit bei Pneumonieverdacht bzw. nachgewiesener ambulant erworbener Pneumonie und ambulanter Behandlung nicht empfohlen werden [37].

**Empfehlung:**

Bei ambulant erworbener Pneumonie sollte keine routinemäßige Sputumuntersuchung erfolgen.

Evidenzlevel: D II, K II

Empfehlungsstärke: B (↔)

### 3.2.7 Influenza

Die klinische Symptomatik der Influenza ähnelt der einer einfachen Erkältung. Sie beginnt jedoch in der Regel foudroyant mit ausgeprägter allgemeiner Schwäche, starkem Krankheitsgefühl, Fieber und Muskelschmerzen. Bei älteren Patienten ist der Beginn oft schleichend, die Komplikationsraten sind jedoch bei dieser Patientengruppe höher (K IV / C [41]).

Die Diagnose erfolgt in der Regel anhand der klinischen Symptomatik. Antikörperbestimmung oder Direktnachweis des Virus aus Abstrichen (Nase, Rachen) sollte Zweifelsfällen vorbehalten bleiben. Schnelltests haben bei saisonaler Influenza einen positiv prädiktiven Wert von 0,81-0,99 und in Kombination mit klinischer Symptomatik eine ca. 30% höhere Spezifität als die alleinige klinische Diagnostik (D I / A [42]).

**Empfehlung:**

Bei Verdacht auf eine Influenza-Infektion sollte keine routinemäßige Labordiagnostik (Serologie, Virus-Direktnachweis) erfolgen.

Evidenzlevel: T Ia, D I

Empfehlungsstärke: B (↓)

*Abwertung aufgrund der Basierung auf indirekter Evidenz. Die Evidenz ist T la bezogen auf zweifelhafte Wirksamkeit und Kosten/Nutzen-Relation einer Therapie mit Neuraminidaseinhibitoren, wodurch die mögliche Konsequenz der angesprochenen Labordiagnostik in Frage steht. Das Ausmaß der Risikoreduktion / Benefit wird insgesamt kontrovers diskutiert, daher wäre Empfehlungsstärke A nicht gerechtfertigt.*

### 3.2.8 Pertussis

Bei der Pertussis zeigte sich in den letzten Jahren eine Verschiebung des Erkrankungsgipfels ins Erwachsenenalter, daher sollte diese Erkrankung in die weitergehenden differentialdiagnostischen Überlegungen einbezogen werden. Bei Jugendlichen und ganz besonders bei Erwachsenen findet man häufig einen atypischen Verlauf: besonders bei bereits Geimpften ist der Verlauf milder und äußert sich oft nur in trockenem Husten. Zu beachten ist, dass die Dauer der einzelnen Krankheitsstadien bei Pertussis variiert und die Erkrankung auch länger als acht Wochen andauern kann, somit ist sie gegebenenfalls auch in die Differentialdiagnose des chronischen Hustens mit einzubeziehen.

Im katarrhalischen Anfangsstadium zeigen sich unspezifische Symptome wie Husten, subfebrile Temperaturen, Rhinitis oder Konjunktivitis. Eine Pertussisinfektion ist in diesem Stadium schwer von einer Erkältung unterscheiden. Erst der zeitliche Verlauf und umgebungs-anamnestische Daten erleichtern die Abgrenzung. Häufig tritt im weiteren Verlauf über einen Zeitraum von gewöhnlich 2–4 Wochen ein krankheitstypischer anfallsartiger harter bellender Husten, meist verbunden mit inspiratorischem Stridor und Erbrechen auf. Die Patienten sind in dieser Phase üblicherweise bereits fieberfrei.

Der kulturelle Erregernachweis aus tiefen Nasopharyngealabstrichen oder nasopharyngealem Sekret ist bei geimpften oder bereits antibiotisch behandelten Patienten oder in einem späteren Stadium der Erkrankung (nach ca. 2 Wochen) wenig sensitiv (S III / B [43]). Ein PCR-Nachweis des Pertussis-Antigens ist sensitiver und kann die Erkrankung ggf. auch noch nach 3–4 Wochen nachweisen (auch bei Geimpften gut interpretierbar), ist aber wesentlich teurer. Viele erwachsene Patienten stellen sich mit Pertussis

aber erst in einer späten Erkrankungsphase vor, für einen Erregernachweis ist es dann gewöhnlich zu spät.

Bei klinischem Verdacht auf Pertussis kann dann die Durchführung einer **Serologie** erwogen werden, deren Bewertung im Kontext der Klinik und nach Rücksprache mit dem Labor erfolgen sollte [44], da die Testsysteme nicht standardisiert und Ergebnisse ggf. schwierig zu interpretieren sind. Der verfügbare Pertussis-Impfstoff (nur als Kombinationsimpfstoff verfügbar) sichert nur eine Immunität für wenige Jahre. Für Pertussis besteht eine Meldepflicht bei Krankheitsverdacht, Erkrankung und Tod.

### 3.3 Therapie des akuten Hustens

#### 3.3.1 Allgemeine nichtmedikamentöse Behandlung

Zur nichtmedikamentösen Behandlung von Erkältungsinfekten existieren nur einzelne gute Studien, die den Wert dieser Maßnahmen beurteilen. Von manchen Hausärzten werden sie als wichtige Behandlungsoptionen angesehen, auch wenn es Defizite in der wissenschaftlichen Beweisführung gibt. Ein sinnvolles Vorgehen ist, auf die Harmlosigkeit und Selbstlimitierung der Grunderkrankung zu verweisen und symptomlindernde Medikamente nur dann einzusetzen, wenn die Beschwerden den Patienten sehr beeinträchtigen.

##### **Empfehlung:**

Der Patient soll über den Spontanverlauf eines akuten (Erkältungs-) Hustens aufgeklärt werden.

Evidenzlevel: T Ib, S III

Empfehlungsstärke: A (↔)

Es kann hilfreich sein, dem Patienten die Empfehlungen in Form eines Infozeptes auszugeben:

- Erklärung von Arbeitsunfähigkeit in Abhängigkeit von Symptomatik (z. B. bei Fieber) und Beruf (z. B. bei schwerer körperlicher Tätigkeit, Außendienst).



- Auf ausreichende Trinkmenge ist zu achten, eine erhöhte Flüssigkeitszufuhr ist nicht zu empfehlen, da sich aus Beobachtungsstudien Hinweise auf Elektrolytverschiebungen (Hyponatriämie) insbesondere bei Infekten der unteren Atemwege finden (T Ia / A [45]).
- Lokale Anwendungen von isotonen (0,9%-ige NaCl-Lösung) Nasenspülungen/Nasensprays zeigten bei begrenzter Datenlage keine signifikanten Vorteile bezüglich der Dauer der Symptome gegenüber einem Therapieverzicht bei grippalen Infekten (T Ia / A [46, 47]). Eine Beschwerdelinderung wird bei chronischer Rhinosinusitis beschrieben (T Ia / A [48]). Für hypertone Nasensprays liegen weder bei der chronischen Rhinosinusitis noch bei Erkältungskrankheiten belegbare Therapieeffekte vor, unter der Therapie tritt vermehrt Brennen als Nebenwirkung auf. (T Ia / A [48]). Von Nasenspülungen mit hypotonen Lösungen/Leitungswasser ist abzuraten (siehe dazu DEGAM-Leitlinie „Rhinosinusitis“).
- Wasserdampfinhalationen (20 Minuten bei 43° C Wassertemperatur) können zu einer Linderung der Symptome führen (T Ia / A [49]). Ob Dampfinhalationen die Virusvermehrung beeinflussen, wird widersprüchlich diskutiert (T Ia / A [49, 50]). Auf Verbrühungsgefahr ist hinzuweisen.
- Rauchkarenz (aktiv und passiv), da bei Rauchern und Passivrauchern Erkältungskrankheiten länger dauern und häufiger auftreten (K I / A [51, 52]), siehe auch Rezidivprophylaxe.
- Es besteht keine Notwendigkeit, erhöhte Körpertemperatur oder Fieber bei nicht gefährdeten Personen sofort zu behandeln. Vor Einsatz einer chemischen Antipyrese stellen Wadenwickel eine häufig eingesetzte Behandlungsmethode dar, die allerdings nur bei warmen Extremitäten wirken soll. Ein Nutzen der Maßnahme ist bisher nicht belegt.
- Aus hygienischen Gründen sollte in die Armbeuge und nicht in die Handinnenfläche gehustet werden.
- Zur Infektprophylaxe sollte in Erkältungszeiten auf die Notwendigkeit von Händewaschen hingewiesen werden, um Kontaktinfektionen zu vermeiden (T Ia / A [53]).

### 3.3.2 Allgemeine medikamentöse Behandlung

Ein akuter Husten im Rahmen einer Erkältung oder einer akuten Bronchitis/ Sinusitis heilt auch ohne spezifische medikamentöse Therapie in der Regel folgenlos aus. Eine Medikation kann, wenn vom Patienten eine medikamentöse Behandlung gewünscht wird, zur Linderung von Beschwerden beitragen. Die Kosten für die Medikamente, die zur Linderung eines Erkältungshustens verordnet werden, werden in der Regel nicht von der Krankenkasse übernommen.

Zur symptomatischen Linderung von Kopf- und Gliederschmerzen sind **Analgetika** wie z. B. Paracetamol oder Ibuprofen zu empfehlen. **Antitussiva** wirken hinsichtlich des Hustenreizes nicht besser als Placebo. Allerdings verbessern sie die Fähigkeit zu schlafen. Sie sollten nur zur nächtlichen Anwendung kommen bei nicht produktivem und quälendem Reizhusten für maximal 14 Tage [8, 54-56].

**Empfehlung:**

Ein akuter Husten im Rahmen eines Infektes sollte nur in Ausnahmefällen mit Antitussiva behandelt werden.

Evidenzlevel: T IIa

Empfehlungsstärke: B (↔)

**Expektorantien** (synonym verwendet wird auch der Begriff „Mukopharmaka“, darunter subsumiert werden Mukolytika und Sekretolytika) sollen bei produktivem Husten die Sekretion der Bronchialflüssigkeit fördern oder die Viskosität eines verfestigten Bronchialschleims senken. Obwohl sie in dieser Indikation häufig verordnet werden, liegt ausreichende Evidenz zu Therapieeffekten von Expektorantien bei akutem Husten und Erkältungskrankheiten nicht vor. (T Ia / A [57]). Lediglich bei der Therapie der chronischen Bronchitis mit Acetylcystein konnte in einem Review eine Verringerung von Exazerbationen und eine Symptombesserung gezeigt werden (T Ia / A [58], siehe Therapie der chronischen Bronchitis 4.3.1), für die Therapie mit Ambroxol bei chronischer Bronchitis konnten keine Vorteile nachgewiesen werden (T Ib / A [59]). Die Übertragbarkeit dieser in Studien zur chronischen Bronchitis gewonnenen Daten zur Wirksamkeit

von Expektorantien auf den akuten Husten ist unklar, da keine entsprechenden Studien vorliegen. Eine Empfehlung zur Behandlung eines Erkältungsinfektes oder eines akuten Hustens mit Expektorantien kann zusammenfassend nicht ausgesprochen werden.

**Empfehlung:**

Ein akuter Husten im Rahmen eines Infektes sollte nicht mit Expektorantien (Sekretolytika, Mukolytika) behandelt werden.

Evidenzlevel: T Ia

Empfehlungsstärke: B (↓)

*Abwertung aufgrund der eingeschränkten Aussagekraft der begründenden Literatur trotz formal hohen Evidenzlevels: Ein Cochrane-Review (T Ia) kommt zu dem Ergebnis, dass die verfügbare Evidenz aus Primärstudien insgesamt aufgrund sehr heterogener Studienqualität, Methodik und Studienergebnisse nur mit Vorsicht interpretiert werden kann.*

Die Gabe von **abschwellenden Nasentropfen/-sprays** (z. B. Oxymetazolin oder Xylometazolin) hat nur einen kurzzeitigen Effekt, wobei die wiederholte Gabe über sieben Tage hinaus zu keiner Linderung der Symptome führt und die Gefahr einer atrophischen Rhinitis (Rebound-Effekt) birgt. Ihre Anwendung über eine Woche hinaus kann demnach nicht empfohlen werden (T Ia / A [60]). Grundsätzlich muss in Hinblick auf die Verwendung von Nasentropfen/-sprays von klinisch relevanten Reiz- und Schädigungswirkungen sowie Allergien durch das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid (BKC) ausgegangen werden. Daher sind insbesondere Allergikern BKC-freie Präparate zu empfehlen (siehe dazu DEGAM-Leitlinie „Rhinosinusitis“).

Zur Wirksamkeit von **Phytotherapeutika zur Symptomlinderung** gibt es inzwischen zu einzelnen Präparaten in mittelgroßen Studien positive Resultate. Durch die unterschiedliche Zusammensetzung pflanzlicher Präparate sind Meta-Analysen zu einzelnen pflanzlichen Wirkstoffen jedoch sehr schwierig.

Im Hinblick auf Symptomlinderung und Genesungsdauer zeigte **Myrtol** bei akuter Bronchitis in einer umstrittenen Multi-Center-Studie einen günsti-

gen Effekt. Neben einer Placebogruppe gab es in dieser Studie zwei weitere Verumgruppen, die mit einem (nicht indizierten) Cephalosporin bzw. Ambroxol behandelt wurden. Myrtol zeigte in dieser Studie nach einer Woche höhere subjektive Responderraten als Placebo, die Verumgruppen unterschieden sich untereinander jedoch nicht. (T Ib / A [61, 62]). In einer neueren randomisiert-kontrollierten Studie von Myrtol vs. Placebo wurde eine gewisse Überlegenheit der Symptomlinderung unter Myrtol gezeigt: An Tag 7 einer akuten Bronchitis waren die Hustenattacken tagsüber um 62,1% zurückgegangen; unter Placebo um 49,8% (T Ia / A [63]). Berichtete Nebenwirkungen in beiden Gruppen beschränken sich großteils auf milde bis moderate Symptome im Bereich des Gastrointestinaltraktes.

Auch für ein **Thymian-Efeu**-Präparat wurde in einem RCT eine etwas bessere Linderung von Hustensymptomen demonstriert: Unter dem pflanzlichen Präparat wurden an Tag 9 die Hustenanfälle um 77,6% vs. 55,9% unter Placebo reduziert. Eine Verkürzung bzw. Linderung von Hustensymptomen bei akuter Bronchitis wurde ebenso für ein **Thymian-/Primelwurzel**-Präparat in einem RCT nachgewiesen: Unter Verum nahm der BSS (Bronchitis Severity Score) an Tag 3 bis 5 von  $12,0 \pm 4,4$  Punkte auf  $6,6 \pm 3,0$  Punkte ab (Tag 7 bis 9:  $1,0 \pm 2,1$ ), unter Placebo von  $11,7 \pm 4,3$  Punkte auf  $10,2 \pm 4,2$  Punkte (Tag 7 bis 9:  $6,5 \pm 4,8$ ). Für Thymian-/Primelwurzel- bzw. Thymian-/Efeu-Präparate liegen keine Berichte über schwere Nebenwirkungen vor (T Ia / A [64]; T Ib / A [65-67]).

In einem RCT und einer Dosisfindungsstudie zur Behandlung der akuten Bronchitis mit einer **Pelargonium sidoides**-Zubereitung wurde ebenso eine ausgeprägtere Abnahme des BSS unter Verum gezeigt. Unter Placebo nahm der BSS zwischen Tag 0 und Tag 7 um  $2,7 \pm 2,3$  Punkte ab, unter 30 mg der Pelargonium sidoides-Zubereitung um  $4,3 \pm 1,9$ , unter 60 mg um  $6,1 \pm 2,1$  und unter 90 mg um  $6,3 \pm 2,0$  Punkte (T Ia / A [68]; T Ib / A [69, 70]). In randomisiert-kontrollierten Studien zu Pelargonium sidoides konnten keine ernststen Nebenwirkungen festgestellt werden. Placebo- und Verum-Gruppen unterschieden sich aber durch mit steigender Dosis in den Verum-Gruppen häufiger auftretende gastrointestinale Nebenwirkungen. 2011 wies die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AKdÄ) auf Berichte über Fälle von Lebertoxizität unter Pelargonium sidoides hin. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat daraufhin ein Stufenplanverfahren eingeleitet und hält einen Kausalzusam-

menhang zwischen der Anwendung von Pelargonium-haltigen Arzneimitteln und dem Auftreten von Leberschädigungen zumindest für möglich. Die Hersteller wurden zur Durchführung einer sogenannten PASS-Studie (post-authorisation-safety-study) aufgefordert [71]. Bis zum Vorliegen eindeutiger Ergebnisse kann das Nutzen-/Schaden-Verhältnis dieses Phytotherapeutikums derzeit nicht abschließend beurteilt werden.

Bei entsprechendem Therapiewunsch des Patienten können andere untersuchte Phytopharmaka (s.o.) zur moderaten Symptomlinderung bzw. -verkürzung bei Erkältungshusten bzw. akuter Bronchitis erwogen werden.

**Echinacin**präparate sind in ihrer Zusammensetzung sehr heterogen und enthalten Wirkstoffkombinationen aus verschiedenen Sorten (z. B. E. purp.) und verschiedenen Pflanzenbestandteilen (oberirdische Pflanzenteile, Wurzeln), daher sind zusammenfassende Aussagen zu therapeutischen oder präventiven Effekten schwierig. (T Ia / A [72]) In einem Cochrane Review wird die mögliche therapeutische Wirksamkeit von Echinacea-Präparaten aus oberirdischen Pflanzenbestandteilen besonders bei frühzeitigem Einsatz bei beginnender Erkältungssymptomatik beschrieben (T Ia / A [72]). Eine frühzeitige Behandlung von Erkältungskrankheiten kann z. B. mit einer einleitenden hochdosierten Stoßbehandlung für 1-2 Tage und einer darauf folgenden „Erhaltungsdosis“ für 7-10 Tage durchgeführt werden (siehe jeweilige Fachinformation) (T Ib / A [73]). Das Risiko von Nebenwirkungen wie z. B. Allergien ist bei oraler Applikation sehr gering. Kontraindikationen (progrediente Systemerkrankungen wie Tuberkulose, Leukämie, multiple Sklerose, Kollagenosen u. a. Autoimmunerkrankungen; AIDS, HIV-Infektion) müssen beachtet werden. Eine präventive Wirksamkeit von Echinacea-Präparaten bei Erkältungskrankheiten bzw. eine therapeutische Wirksamkeit von Präparaten mit Inhaltstoffen der Wurzel konnte nicht festgestellt werden. (T Ia / A [72]).

Die regelmäßige Einnahme von **Vitamin C** hat keinen Effekt auf die Häufigkeit des Auftretens von Erkältungskrankheiten in der Durchschnittsbevölkerung, jedoch halbierte es bei Menschen, die extremen körperlichen Anforderungen ausgesetzt sind (Marathonläufer, Skifahrer) das Erkrankungsrisiko (T Ia / A [74]). Die präventive hochdosierte Einnahme von Vitamin C (1g/die oder mehr) scheint einen geringen Benefit bezüglich einer Verminderung der Erkältungssymptome und der Erkrankungsdauer (Re-

duktion von ca. 15% der Symptomtage pro Episode) zu haben, dies rechtfertigt jedoch keine grundsätzliche Empfehlung zur dauerhaften Vitamin-C-Prophylaxe in der Bevölkerung. Für die therapeutische Anwendung von Vitamin C bei Beginn einer Erkältung können keine Effekte belegt werden (T Ia / A [74]).

Die Wirksamkeit von **Zink** wurde in einer Metaanalyse (T Ia / A [75]) in 13 therapeutischen und 2 präventiven RCTs untersucht und ergab günstige Effekte hinsichtlich der Reduktion des Auftretens von Erkältungssymptomen und der selteneren Verordnung von Antibiotika im Vergleich zur Kontrollgruppe. Allerdings überwogen die Nebenwirkungen in der „Zinkgruppe“ mit Übelkeit und schlechtem Geschmack. Da es noch keine Studien zur Zinkeinnahme bei chronischen Erkrankungen und Immundefekten gibt und keine Kenntnisse über die erforderliche Dosierung und Länge der Einnahme bestehen, kann Zink zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen werden.

#### **Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe:**

Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe spielen gerade im Rahmen langjähriger vertrauensvoller Arzt-Patient-Beziehungen, wie sie sich in der Regel während jahrzehntelanger Betreuung entwickeln, eine besondere Rolle. Der Hausarzt kennt eher gefährdete Personen, weiß um ihre individuellen Besonderheiten und kann durch Kenntnis der sozialen Gegebenheiten und häuslichen Besonderheiten einschätzen, welche der nachstehenden allgemeinen Maßnahmen sinnvoll zum Einsatz kommen könnten.

- **Raucherentwöhnung:** Rauchen erhöht das Risiko für Erkältungskrankheiten mit längerer Dauer. Tabakrauch fördert Husten und Auswurf und ist ein wichtiger Wegbereiter für virale und bakterielle Infektionen der Atemwege. Auch Passivrauchen bewirkt ein höheres Risiko für häufigere und länger andauernde Erkältungskrankheiten (K I / A [51, 76]). Für ausführlichere Erläuterungen zur Tabakentwöhnung siehe auch Kapitel 4.3.1.
- Die Einnahme von **Probiotika** kann einem neueren Review zufolge die Häufigkeit des Auftretens von oberen Atemwegsinfekten reduzieren, allerdings gibt es dabei keine Daten zu älteren Patienten und die Evidenzlage ist insgesamt noch schwach (T Ia / A [77]).

- Abhärtende Hydrotherapie wie z. B. morgens kaltes Duschen, Kaltwassergüsse für Arme und Beine, regelmäßige Saunabesuche mit nachfolgender Kaltwasserapplikation: Es wurden mehrfach enge funktionelle Zusammenhänge zwischen peripherer Durchblutung und der vasomotorischen Regulation im Nasen-Rachen-Raum sowie eine Verbesserung der Abwehrlage festgestellt (S IV / C [78]); nach einer seriellen Saunabehandlung kommt es zum Anstieg des Immunglobulin A im Speichel [79]; milde Überwärmungen sollen die Abwehr stimulieren, stärkere Überwärmungen die Abwehr hemmen [80].
- Förderung der persönlichen Fitness: Die Bedeutung sozialer Verhältnisse und psychischer Bedingungen für die Kontagiosität pathogener Erreger wird diskutiert.

Bis auf die Raucherentwöhnung ist die Wirksamkeit der empfohlenen Maßnahmen zur Rezidivprophylaxe bisher nicht mit hoher Evidenz belegt. Sie sollten im hausärztlichen Bereich auf Grundlage methodisch guter Studien untersucht werden.

### 3.3.3 Erkältungskrankheiten (common cold)

Zur Behandlung der Erkältungskrankheit sind die oben genannten allgemeinen nichtmedikamentösen und je nach Ausprägung der Beschwerden die allgemeinen medikamentösen Maßnahmen anzuwenden.

### 3.3.4 Akute Bronchitis

**Neben den allgemeinen medikamentösen und nichtmedikamentösen Maßnahmen ist bei der unkomplizierten akuten Bronchitis keine antibiotische Therapie erforderlich.** Sie bringt nur eine marginale Erleichterung der Symptome sowie eine geringe Verkürzung der Krankheitsdauer. Dem stehen die möglichen Nebenwirkungen und die Gefahr von Resistenzentwicklungen gegenüber (T Ia / A [18, 81]). Die antibiotische Behandlung bei Erwachsenen mit unkomplizierter akuter Bronchitis lässt sich durch gezielte Informationen (z. B. Abgabe von Infozepten) reduzieren (T Ia / A [17, 23, 82]).

**Empfehlung:**

Eine unkomplizierte akute Bronchitis soll nicht mit Antibiotika behandelt werden.

Evidenzlevel: T Ia

Empfehlungsstärke: A (↔)

Die Gabe von Antibiotika ist bei Patienten mit schweren kardialen oder respiratorischen Krankheiten, angeborenen oder erworbenen Immundefekten sowie bei alten Patienten im Einzelfall zu erwägen, weil bei diesen Patienten Pneumonien oft schwer abzugrenzen sind. (T IV / C [23]; D IV / C [83]) Trotzdem soll auch bei diesen Patienten – da auch hier die Ätiologie der Bronchitis meist viral ist – keine routinemäßige Verordnung von Antibiotika erfolgen, sondern muss im spezifischen Einzelfall sorgfältig abgewogen werden.

Die ätiologisch wichtigsten Bakterien einer akuten Bronchitis sind Pneumokokken, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, hämolyisierende Streptokokken und Staphylococcus aureus. Aber auch Mykoplasmen und Chlamydia pneumoniae sind zu berücksichtigen. Pilze spielen als Erreger der Bronchitis keine Rolle (T Ia / A [17]). Bei der akuten Bronchitis wird in der Praxis ein Erregernachweis nicht angestrebt. Bei Verdacht auf Pneumonie erfolgt eine antibiotische Therapie gemäß den Empfehlungen zur Therapie der Pneumonie (siehe auch 3.3.6).

Besteht eine bronchiale Obstruktion bei Patienten, die nicht an Asthma leiden, können Beta-Sympathomimetika wie Salbutamol oder Fenoterol über ein bis zwei Wochen den Husten deutlich lindern (D IV / C [83], T IV / C [23]). Zur Gabe von Kortikosteroiden gibt es keine ausreichend gesicherten Erkenntnisse. Bei persistierender Symptomatik ist eine Asthmadagnostik indiziert (siehe auch Kapitel 3.2.3 und 4.2.3). Bei exazerbiertem, anamnestisch bekanntem Asthma sind jedoch inhalative Kortikosteroide absolut indiziert, bezüglich der empfohlenen Stufentherapie des Asthmas wird auf die Nationale Versorgungsleitlinie Asthma ([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)) verwiesen [84].



### 3.3.5 Akute Exazerbation einer COPD

Bei Exazerbation einer COPD entscheidet das klinische Erscheinungsbild über die einzuleitende Behandlung.

Laut Nationaler Versorgungsleitlinie COPD wird empfohlen, die übliche Therapie mit Bronchodilatoren zu intensivieren (z. B. initial 1-2 Hübe eines rasch wirksamen Beta-2-Sympathomimetikums). Die Gabe systemischer Kortikosteroide (20-40 mg Prednisolon-Äquivalent pro Tag) ist maximal für 14 Tage vorzunehmen, denn eine längere Behandlung bringt keine zusätzlichen Vorteile [25]. Eine aktuelle Studie weist darauf hin, dass eine Therapie über fünf Tage ausreichend ist (T Ib / A [85]).

Theophyllin sollte wegen eines ungünstigen Verhältnisses erwünschter und unerwünschter Arzneiwirkungen nicht verwendet werden [25]. Antibiotika sind nur bei Verdacht auf einen bakteriellen Infekt zu geben, der bei vermehrtem Sputumvolumen und Purulenz wahrscheinlich ist. Als Antibiotika werden empfohlen (siehe auch die Tabellen zu Wirkstoffen und Dosierungen in Kapitel 3.3.6):

- Aminopenicilline (ggf. plus Betalaktamaseinhibitoren)
- Orale Cephalosporine
- Makrolide
- Tetracycline

Folgende Kriterien sind zur Entscheidung einer stationären Einweisung bei Verdacht auf eine Exazerbation einer COPD maßgeblich [25]:

- Bewusstseinstrübung
- Schwere Atemnot mit notwendiger Sauerstoffgabe
- Hyper- oder Hypoventilation (Atemfrequenz  $>30$  oder  $<12/\text{min.}$ )
- Rasche Progredienz
- Schlechter Allgemeinzustand
- Zunahme von Ödemen und Zyanose
- Bedeutsame Komorbiditäten / Dekompensation extrapulmonaler Erkrankungen

- Fehlendes Ansprechen auf die Therapie
- Hohes Lebensalter
- Diagnostische Unklarheiten
- Unzureichende häusliche Versorgung
- Bekannte sehr schwere Obstruktion FEV1 <30% des Sollwertes

Zur **Prävention** einer Exazerbation empfiehlt die NVL die Gripeschutzimpfung. Für die dort ebenfalls empfohlene Schutzimpfung gegen Pneumokokken ist nach derzeitiger Evidenzlage für Patienten mit COPD eine protektive Wirkung nicht ausreichend belegt T Ia / A [86-88].

Für weitergehende Fragen verweisen wir auf die Nationale Versorgungsleitlinie COPD [25].

### 3.3.6 Pneumonie

Im Kindesalter dominieren die viralen Pneumonien. Bei Erwachsenen stehen bakterielle Erreger im Vordergrund. Bei Patienten ohne Risikofaktoren ist der häufigste Erreger *S. pneumoniae*. Zur zweithäufigsten Erregergruppe gehören *M. pneumoniae*, *L. pneumophila* und respiratorische Viren. Mykoplasmeninfektionen treten vorrangig bei jüngeren Erwachsenen auf. Bei Patienten mit Risikofaktoren dominieren *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Enterobacteriaceae* und *S. aureus* [26].

Patienten in klinisch stabilem Zustand mit leichtgradigen ambulant erworbenen Pneumonien (community-acquired pneumonia, CAP) können im hausärztlichen Setting behandelt werden. Die Behandlung erfolgt nach dem Konzept der kalkulierten initialen antimikrobiellen Therapie, sie richtet sich nach dem epidemiologisch wahrscheinlichsten Erregerspektrum, der aktuellen Resistenzsituation, dem Alter der Patienten und den vorhandenen Risikofaktoren.

Als Therapie der Wahl für Patienten ohne Risikofaktoren (keine schweren Begleiterkrankungen, keine Antibiotika-Vortherapien in den letzten 3 Monaten, stabiler klinischer Zustand) gilt die Monotherapie mit einem hochdosierten Aminopenicillinpräparat. Alternativ können ein Tetracyclin (z. B. Doxycyclin) oder ein Makrolid (z.B. Roxithromycin) verabreicht werden [26, 89].

Beispiele für eine antibiotische Therapie bei Patienten **ohne** Risikofaktoren:

Substanzen	Dosierung	Dauer
<b>Penicillin oral:</b> Amoxicillin	<70 kg: 3 x 750 mg ≥70 kg: 3 x 1000 mg	über 5-7 Tage
<b>Tetracyclin oral:</b> Doxycyclin:	<70 kg: 1.Tag 200 mg, dann 100 mg ≥70 kg: 200 mg	
<b>Makrolid oral:</b> Roxithromycin Clarithromycin	1 x 300 mg 2 x 500 mg	
Azithromycin	1 x 500 mg	über 3 Tage

#### Empfehlung:

Bei ambulant erworbener Pneumonie und fehlenden Risikofaktoren sollte eine empirische orale antibiotische Therapie über 5-7 Tage mit einem Aminopenicillin, alternativ mit einem Tetrazyklin oder einem Makrolid, erfolgen.

Evidenzlevel: T Ia

Empfehlungsstärke: B (↓)

*Empfehlungsstärke B aufgrund der Notwendigkeit der Abstimmung von Wirkstoff und Dauer einer Antibiotikatherapie auf den jeweiligen Einzelfall entsprechend der klinischen Gesamtsituation, dem Verlauf und der aktuellen Resistenzlage (Studienbedingungen vs. Realität in der Praxis).*

Von besonderer Bedeutung sind angemessene häusliche Pflege und Verlaufskontrolle. Eine klinische Überprüfung des Therapieerfolges ist nach 48-72 Stunden erforderlich. Eine Therapiedauer über 7 Tage hinaus verbessert nicht den Therapieerfolg (T Ia / A [90]).

Bei Patienten mit Risikofaktoren (Antibiotikatherapie in den letzten 3 Monaten, Bewohner von Pflegeheimen, Vorliegen chronischer internistischer Erkrankungen (wie z. B. COPD, Diabetes mellitus, Multimorbidität, Alkoholismus)) sind auf Grund des erweiterten Erregerspektrums Aminopenicilline in Kombination mit Betalaktamaseinhibitoren (z.B. Sultamicillin) Therapie der Wahl. Als Mittel der zweiten Wahl können orale Cephalosporine (bevorzugt der 2. Generation) verordnet werden [26]. Fluorochinolone wie Levofloxacin und Moxifloxacin sollten wegen schwerwiegender Nebenwirkungen und zur Vermeidung von Resistenzen im ambulanten Bereich nur in Ausnahmefällen zum Einsatz kommen (K IIIb / B [91-93]).

Beispiele für eine antibiotische Therapie bei Patienten mit Risikofaktoren:

Substanzen	Dosierung	Dauer
<b>Aminopenicillin + Betalaktamasehemmer:</b> z. B. Sultamicillin (oral)	2 x 750 mg	über 5-7 Tage
<b>Alternativ: Cephalosporine:</b> z. B. Cefuroxim-Axetil (oral)	2 x 500 mg	

#### Empfehlung:

Bei ambulant erworbener Pneumonie und dem Vorliegen von Risikofaktoren sollte eine empirische orale antibiotische Therapie über 5-7 Tage mit einem Aminopenicillin plus Betalaktamasehemmer oder mit einem Cephalosporin erfolgen.

Evidenzlevel: T Ia

Empfehlungsstärke: B (↓)

*Empfehlungsstärke B aufgrund der Notwendigkeit der Abstimmung von Wirkstoff und Dauer einer Antibiotikatherapie auf den jeweiligen Einzelfall entsprechend der klinischen Gesamtsituation, dem Verlauf und der aktuellen Resistenzlage (Studienbedingungen vs. Realität in der Praxis).*

Zwei bis drei Tage nach Beginn der antibiotischen Therapie sollte der Pneumonie-Patient reevaluiert werden. Falls sich der klinische Zustand nicht gebessert oder gar verschlechtert hat, ist eine stationäre Einweisung zu erwägen.

Studien zeigten, dass eine Sauerstoffsättigung  $<90\%$  mit erhöhter Morbidität und Mortalität einhergeht (P I / A [37, 94]).

Folgende Faktoren können bei der Entscheidung gegen eine Krankenhaus-Einweisung bei der Erstdiagnose eine Hilfe sein (in Anlehnung an den CRB-65 in Bauer 2006 und Fine 1999 (P I / A [95]; T IIa / B [96])).

Für **eine ambulante Therapie** sprechen:

- Lebensalter  $<65$  Jahre
- fehlende schwere Grunderkrankungen
- keine Bewusstseinsstörung
- Puls unter 120/min, Atemfrequenz unter 30/min
- systolischer Blutdruck über 90 mmHg
- Temperatur  $>35^{\circ}\text{C}$  und  $<40^{\circ}\text{C}$
- keine Hinweise für schwere Pneumonie (Dyspnoe, Hypoxämie, multilobäre Infiltration, Pleuraerguss)
- keine Suchterkrankung
- orale Therapie möglich

Die Entscheidung für oder gegen den Verbleib in ambulanter Behandlung wird darüber hinaus in weitem Maße auch von sozialen Bedingungen und den vorhandenen Versorgungsstrukturen abhängig gemacht (P II / B [97]), über die der Hausarzt in der Regel gute Kenntnisse besitzt (siehe auch Behandlung der Influenza 3.3.7).

### 3.3.7 Influenza

Die Indikation zur Prävention der Influenza durch eine Impfung für über 60-Jährige wird von der STIKO empfohlen. Nach einer neuen Metaanalyse mit strengen Einschlusskriterien wurde jedoch eine teils unzureichende Wirksamkeit beschrieben. Belastbare Daten für die Wirksamkeit bei über 65-Jährigen liegen nicht vor (T Ia / A [98]). Personen mit chronisch obstruktiver Atemwegkrankung erleben nach einer Impfung seltener Exazer-

bationen der Grundkrankheit (T Ia / A [99, 100]). Ein relativ sicherer Schutz besteht erst 2-3 Wochen nach der Impfung. Influenza-Impfseren sind aufgrund der regelmäßigen Variation der für die Impfseren wesentlichen Oberflächenantigene in jedem Jahr neu zusammengesetzt.

Da die Influenza schwere Verläufe nehmen kann, ist neben dem bereits unter „Erkältungskrankheiten (common cold)“ beschriebenen Vorgehen eine stationäre Einweisung insbesondere bei Komplikationen (z. B. Virus-pneumonie), bei chronisch Kranken, multimorbiden und alten Patienten zu erwägen. Im Entscheidungsprozess sind engmaschige Kontrollen der Erkrankten – ggf. im Hausbesuch – erforderlich, um sich darüber klar zu werden, ob die Behandlung der einzelnen Patienten zu Hause durch die Pflege der Angehörigen gewährleistet ist, ob eventuell für den Erkrankungszeitraum Älterer und Multimorbider eine Krankenpflege zu organisieren oder ob in Abhängigkeit von der Individualsituation des Patienten eine stationäre Einweisung nicht zu umgehen ist. Vor allem bei Patienten, die in Alters- oder Pflegeheimen leben, ist die Komplikationsrate besonders hoch, stationäre Einweisungen sind bei ihnen daher großzügiger vorzunehmen.

Bei frühzeitiger Diagnose (innerhalb der ersten 48 Stunden nach Einsetzen der Symptome) ist eine medikamentöse Therapie mit einem Neuraminidase-Inhibitor möglich. Die Evidenz für deren Einsatz wird kontrovers diskutiert und ist nicht abschließend geklärt (T Ia / A [101, 102]). Aufgrund der schlechten Kosten-/Nutzen-Relation kann der Einsatz von Neuraminidase-Inhibitoren zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur im Einzelfall (z. B. gegebenenfalls bei Vorliegen einer schweren Immunsuppression) empfohlen werden.

**Empfehlung:**

Neuraminidase-Inhibitoren zur Therapie der saisonalen Influenza sollten nur in Ausnahmefällen angewandt werden.

Evidenzlevel: T Ia

Empfehlungsstärke: B (↓)

Abwertung, da die Evidenzlage insgesamt nicht eindeutig ist (Risiko von Publikationsbias, zweifelhafte Wirksamkeit und Kosten-/Nutzen-Relation vs. möglicher Benefit).

### 3.3.8 Pertussis

Die Behandlung mit Azithromycin (gewichtsadaptierte Gabe über 3 oder 5 Tage) sowie Clarithromycin (gewichtsadaptierte Gabe über 7 Tage) stellt den Therapiestandard dar. Sie ist jedoch nur bei frühzeitigem Einsatz im Stadium catarrhale krankheitsverkürzend oder symptomlindernd wirksam. Da die Diagnose aber meist erst im Stadium convulsivum gestellt wird, kommt die Therapie für die Betroffenen selbst häufig zu spät. Da die Ansteckungsfähigkeit noch bis zu 3 Wochen nach Beginn des Stadium convulsivum andauern kann, ist eine Antibiotikatherapie auch bis zu diesem Zeitpunkt noch sinnvoll, da eine antibiotische Therapie die Dauer der Ansteckungsfähigkeit auf etwa 5 Tage nach Beginn der Therapie verkürzt (T Ia / A [103]). Eine Prophylaxe mit Azithromycin oder Clarithromycin (in gleicher Dosierung wie bei der Behandlung) ist für Kontaktpersonen, die im gleichen Haushalt mit einem Kind unter einem Alter von 6 Monaten leben, zu empfehlen (T Ia / A [103]). Es hat sich auch Cotrimoxazol als wirksam erwiesen (T Ia / A [103]).

Zur Prävention wird eine Immunisierung mit einem azellulären Impfstoff gemäß den aktuellen Empfehlungen der ständigen Impfkommision (STIKO) empfohlen. Bei Erwachsenen soll bei der nächsten fälligen Tetanus-Diphtherie-Impfung einmalig Pertussis mitgeimpft werden (nur als Kombinationsimpfung mit Tetanus und Diphtherie verfügbar). Allerdings hält der Impfschutz ggf. nur wenige Jahre an.

## 4 Chronischer Husten (>8 Wochen)

Das Symptom Husten wird hier entsprechend der gängigen Nomenklatur bei einer Dauer von über 8 Wochen als „Chronischer Husten“ definiert (siehe auch Ausführungen zur Definition in Kapitel 3.1.1).

### 4.1 Erster Beratungsanlass und weitere Beratungsanlässe

#### 4.1.1 Anamnese und körperliche Untersuchung

Ausführliche Anamnese, körperliche Untersuchung und systematisches diagnostisches Vorgehen ermöglichen in bis zu 90% der Fälle eine Diagnosestellung [3].

**Empfehlung:**

Alle Patienten mit Husten sollen nach ihrem Tabakkonsum gefragt werden. Der Raucherstatus soll regelmäßig dokumentiert werden.

Evidenzlevel: T Ia, S III

Empfehlungsstärke: A (↔)

Kann ein durch Rauchen (einschließlich Passivrauchen), andere Noxen (z. B. Allergene, Stäube) oder Medikamente bedingter Husten ausgeschlossen werden, sind die häufigsten Ursachen eines chronischen Hustens Asthma bronchiale, bronchiale Hyperreagibilität, gastroösophageale Refluxkrankheit oder ein Upper Airway Cough Syndrom (UACS, früher als Postnasales Drip Syndrom – PNDS – bezeichnet) (S IV / C [104]). Auch Keuchhusten ist ggf. zu berücksichtigen, hält aber nur selten länger als 8 Wochen an.

Die Differentialdiagnose des chronischen Hustens wird durch die nicht immer monokausale Genese erschwert: häufig koexistieren Asthma, Reflux und UACS mit weiteren Ursachen (S IV / C [105]).



Im Folgenden findet sich eine Übersicht der bei der Anamnese besonders zu berücksichtigenden Fragen und Empfehlungen für die körperliche Untersuchung beim chronischen Husten.

### **Anamnese bei chronischem Husten**

#### **Symptome**

- Husten (wann? wie lange?), Charakter: trocken/produktiv/produktiv-ineffektiv
- Auswurf (Menge, Konsistenz, Hämoptysen)
- Atembeschwerden (Dyspnoe, Giemen)
- Fieber (wie lange? wie hoch?)
- Kopfschmerzen in Verbindung mit eitrigem Schnupfen
- Thoraxschmerzen (hustenabhängig oder -unabhängig?)
- Hyperhidrosis (insbesondere nächtliches Schwitzen)
- Refluxbeschwerden (Sodbrennen, Aufstoßen), Magenschmerzen
- Hinweise auf kardiale Insuffizienz (Belastungsdyspnoe, Unterschenkelödeme, Nykturie)
- Komplizierende Begleitsymptome (Hämoptoe, Gewichtsverlust, Heiserkeit)
- Hustenfolgen: Stressinkontinenz, Hustensynkopen
- Ungewollte Gewichtsveränderungen

#### **Eigen und Familienanamnese**

- Vorausgegangene Hustenperioden, Atemwegsinfekte, Sinusitiden
- Raucheranamnese
- Bekannte Allergien
- Exposition gegenüber anderen inhalativen Noxen (z. B. berufliche Schadstoffe, Tierkontakt)
- Familienanamnese (z.B. Allergien, Asthma)
- Umgebungsanamnese (z.B. Pertussis, Tuberkulose)

**Medikamentenanamnese**

- Hustenauslösende Medikamente (z. B. ACE-Hemmer, NSAR, siehe Kapitel 4.2.8)
- Bronchokonstriktorisch wirksame Medikamente (z. B. Betablocker)
- Prothrombotisch wirksame Medikamente (z. B. Antikonzeptiva)
- Lungentoxische Medikamente (z. B. Zytostatika, Amiodaron)

**Körperliche Untersuchung bei chronischem Husten**

<b>Haut:</b>	Blässe, Zyanose, Schwitzen
<b>Mund/Rachen/Nase:</b>	Inspektion, behinderte Nasenatmung, Klopf-schmerz über NNH
<b>Lunge:</b>	Inspektion (Einsatz von Atemhilfsmuskulatur), Perkussion, Auskultation, Atemfrequenz
<b>Herz:</b>	Auskultation
<b>Abdomen:</b>	Palpation des Oberbauches bei V.a. kardiale Insuffizienz (Hepatomegalie, hepatojugulärer Reflux) und bei V.a. Refluxkrankheit
<b>Beine:</b>	Inspektion (Unterschenkelödeme? Thrombose?)
<b>Lymphknoten:</b>	zervikal/supraklavikulär
<b>Allgemein:</b>	Ernährungszustand

**4.1.2 Erkennen gefährlicher Verläufe**

Auch bei länger bestehendem Husten sind in erster Instanz bedrohliche Verläufe zu erkennen bzw. auszuschließen (siehe auch 3.1.2):

**Lungenembolie**

- kleine rezidivierende Lungenembolien z. T. schwer erkennbar, öfter bei Patienten mit Erkrankungen des Gerinnungssystems, dominierendes Symptom Belastungsdyspnoe, schnelle Erschöpfung

**Fremdkörperaspiration**

- mögliche Ursache für länger bestehenden Husten insbesondere bei Kindern und alten Menschen

**Neoplasien**

- vor allem bei Rauchern, Gewichtsverlust, Hämoptysen, Thoraxschmerz, Heiserkeit

Bei Verdacht auf eines dieser Krankheitsbilder bzw. bei der Entwicklung von Notfallsituationen ist die Sicherung der Vitalfunktionen zu gewährleisten und gegebenenfalls eine stationäre Einweisung zu veranlassen.

Für den Fall eines über 8 Wochen andauernden Hustens unklarer Genese wird in den meisten internationalen Leitlinien eine Röntgenaufnahme des Thorax im Expertenkonsens empfohlen [8, 106]. Der Nutzen eines solchen Vorgehens ist allerdings nicht durch systematische klinische Evidenz (z. B. aus kontrollierten Studien) nachgewiesen.

## 4.2 Differentialdiagnose des chronischen Hustens

Differentialdiagnostisch kommen neben den unter "Akuter Husten" genannten die folgenden Erkrankungen in Betracht:

**Differentialdiagnose des chronischen Hustens nach Häufigkeit**

<b>Häufig:</b>	Chronische Bronchitis (bes. bei Rauchern)
	Upper Airway Cough Syndrom (UACS, früher bezeichnet als Postnasales Drip Syndrom)
	Bronchiale Hyperreagibilität (postinfektiös)
	Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD)
	Asthma bronchiale
	Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)
<b>Gelegentlich:</b>	Medikamente (bes. ACE-Hemmer)
	Eosinophile Bronchitis
	Husten ungeklärter Ursache
	Chronische Linksherzinsuffizienz
	Bronchial-/Lungentumore (primäre und sekundäre)
	Stimmbanddysfunktion
	Pertussis

<b>Selten:</b>	Tuberkulose Tracheobronchialer Kollaps Bronchiektasen Interstitielle Lungenerkrankungen (Alveolitis, Z.n. Radiotherapie, Sarkoidose) Hodgkin-Lymphom Mukoviszidose Ösophageale Divertikel
----------------	--

Im Folgenden werden die wesentlichen differentialdiagnostisch in Frage kommenden Krankheitsbilder mit ihren richtungsweisenden Symptomen und der weiterführenden Diagnostik kurz umrissen.

### 4.2.1 Chronische Bronchitis

Bei Raucheranamnese, Husten und Auswurf besteht der Verdacht auf eine chronische Bronchitis (T Ia / A [107]). Diese Diagnose ist dann zu stellen, wenn Husten und Auswurf bzw. vermehrte Schleimsekretion über mindestens drei Monate an den meisten Tagen der Woche während der letzten 2 Jahre vorlagen (WHO-Definition). Man unterscheidet eine „unkomplizierte“, nicht-obstruktive und eine obstruktive Form. Letztere wird auch unter dem Begriff „Chronic Obstructive Pulmonary Disease“ (COPD) subsumiert (siehe auch 4.2.2).

Als weitere Risikofaktoren für die Ausbildung einer chronischen Bronchitis gelten (berufliche) Exposition gegenüber chemischen Noxen und organischen Stäuben sowie das Passivrauchen (T Ib / A [108, 109]. Zur Beurteilung des Schweregrads ist ein **Lungenfunktionstest (Spirometrie)** erforderlich (D IV / C [110, 111]). Er wird zudem bei Rauchern, die älter als 45 Jahre sind, angeraten (D IV / C [110, 112]).

Neben der Spirometrie wird bei chronischer Bronchitis und Raucheranamnese eine **Röntgenaufnahme des Thorax** zum Ausschluss anderer zugrunde liegender Erkrankungen wie Lungentumoren oder Tuberkulose und zur späteren Beurteilung des Verlaufes empfohlen. Es ist jedoch zu beachten, dass Röntgenaufnahmen des Thorax zur Beurteilung einer chronischen Bronchitis nur eine geringe Aussagekraft haben, da die radiologischen Veränderungen nicht pathognomonisch sind und sowohl bei Rauchern als auch bei Nichtrauchern vorkommen können. Röntgenauf-

nahmen sind zudem der Computertomographie unterlegen (D IV / C [113-116]).

Eine Röntgen-Verlaufskontrolle sollte bei Rauchern erwogen werden, wenn eine Änderung ihrer Hustenqualität auftritt, (Empfehlung von Allgemeinärzten aus Münster, die den Praxistest für diese Leitlinie realisierten, D IV / C).

#### 4.2.2 Chronisch obstruktive Atemwegserkrankung (COPD)

Der Verdacht auf eine chronisch obstruktive Atemwegserkrankung besteht bei chronischer Bronchitis mit zusätzlichen klinischen Zeichen wie (**Belastungs-)**Dyspnoe und/oder **Keuchen, auskultatorischem Giemen, Brummen, verlängertem Expirium** sowie dem **Vorliegen einer Raucheranamnese**. Zur Diagnostik der COPD ist eine **spirometrische Untersuchung** zu empfehlen.

Von besonderer Bedeutung ist die differentialdiagnostische Abgrenzung zwischen COPD und Asthma bronchiale. Um den unterschiedlichen Behandlungsstrategien Rechnung zu tragen, siehe folgende Tabelle (in Anlehnung an die Nationale Versorgungsleitlinie 2011 und Fine et al. 1999):

	<b>Asthma bronchiale</b>	<b>COPD</b>
<b>Alter bei Erstdiagnose</b>	Variabel, häufig Kindheit oder Jugend	meist 5.-6.Lebensdekade
<b>Prävalenz</b>	Kinder 10% Erwachsene 5%	Geschätzte Prävalenz >10% jenseits des 40. LJ
<b>Allergie</b>	häufig	selten/ möglich
<b>Raucherstatus</b>	wie Durchschnittsbevölkerung	nahezu immer
<b>Dyspnoe</b>	anfallartig, oft nachts und in frühen Morgenstunden	chronisch, insbes. bei Belastung, oft negiert

<b>Klinische Befunde</b>	primär Atemnot und sekundär Husten mit teilw. zäh-glasigem Auswurf	primär Husten und Auswurf, erst sekundär Dyspnoe
	Auskultation: Giemen, verlängertes Expirium, keuchende Atmung mit Anspannung der Atemhilfsmuskulatur	Auskultation: Pfeifen und Brummen, verlängerte Expirationsdauer  Perkussion: hypersonorer KS bei Emphysem
<b>Lungenfunktion Reversibilität der Obstruktion</b>	gut reversibel, ( $\Delta$ FEV1 > 15%)	nicht voll reversibel, progredient
<b>Bronchiale Hyperreagibilität</b>	regelmäßig vorhanden	gelegentlich
<b>Therapieeffekt Ansprechen auf Cortison</b>	regelmäßig vorhanden	Langzeitansprechen: gelegentlich (geringer Teil der Patienten profitiert)

Die Verdachtsdiagnose eines **Emphysems** wird klinisch (Fassthorax, hypersonorer Klopfschall) und durch eine **Röntgenübersichtsaufnahme des Thorax** gestellt. Sie kann durch eine Bodyplethysmographie und Messung der CO-Diffusionskapazität bestätigt werden.

Bei Verdachtsdiagnose von **Bronchiektasen** (dreischichtiges Sputum, besonders morgens, „maulvolle“ Expektoration) ist die Kooperation mit einem Pneumologen zu empfehlen.

Zum weiteren Vorgehen verweisen wir auf die Nationale Versorgungsleitlinie COPD [25].

### 4.2.3 Asthma bronchiale

Asthma bronchiale nimmt weltweit und auch in Deutschland zu, die Prävalenz der Erwachsenen beträgt ca. 5%. Der häufigste ärztliche Fehler in der Diagnostik besteht in der nicht ausreichenden Abgrenzung von der chro-

nisch obstruktiven Bronchitis. Die typische Symptomatik beider Erkrankungen wird in der oben stehenden Tabelle beschrieben; weitere diagnostische Empfehlungen sind der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma zu entnehmen [84] .

#### 4.2.4 Upper Airway Cough Syndrome (UACS)

Irritationen im oberen Respirationstrakt zählen zu den häufigen Ursachen des chronischen Hustens und werden in neuerer Literatur als Upper Airway Cough Syndrom (UACS) zusammengefasst. Rhinosinuitiden unterschiedlicher Genese liegen dem UACS zugrunde. Als Auslöser für den Hustenreflex kommen sowohl ein postnasaler Drip (PND) als auch eine direkte Stimulation der Hustenrezeptoren, z. B. durch Irritation oder Entzündung, infrage (S IV / C [4, 8, 117]). Patienten, deren Husten auf einem PND beruht, zeigen in der Regel ein oder mehrere der folgenden Symptome: muko-purulenten Sekret an Rachenhinterwand und Oropharynx, Räuspern, Nasensekret und pflastersteinartiges Relief (submuköse kleine Lymphknoten der hinteren Rachenwand, auch als „Granulationen“ bezeichnet) der Schleimhaut [117].

Zur Spezifizierung kommen insbesondere eine chronische Sinusitis oder eine perenniale allergische Rhinitis in Betracht. Es wird empfohlen, erst nach einer erfolglosen symptomatischen Therapie (siehe Kapitel 4.3.3) weitere diagnostische Schritte bzw. eine Überweisung an einen Facharzt für HNO oder Allergologie vorzunehmen [117].

Konventionelle **Übersichtsröntgenaufnahmen der Nasennebenhöhlen** zur Diagnose einer chronischen Sinusitis sind wenig spezifisch. Hier stellt die **Computertomographie** den Goldstandard dar (siehe DEGAM-Leitlinie „Rhinosinusitis“). Die Computertomographie geht jedoch mit einer höheren Strahlenbelastung einher.

#### 4.2.5 Bronchiale Hyperreagibilität

Bei positiver **Allergieanamnese oder postinfektiösem Husten** und unauffälliger Lungenfunktionsprüfung (FEV1) ist an eine **bronchiale Hyperreagibilität** zu denken (S I / A [118]), die in einer uneinheitlichen Nomenklatur

Husten als Asthmaäquivalent, asthmoider Husten bzw. Variant-Asthma „cough type asthma“ oder „cough variant asthma“ bezeichnet (K IIIb / B [119]). Sie kann transient (z.B. nach einem Virusinfekt) oder persistierend sein und ist häufig Ursache eines chronischen Hustens als alleinigem Symptom (S IV / C [7]; D IV / C [120]). Es wird ein andauernder trockener Husten über einen Zeitraum von mehr als 8 Wochen beschrieben, Fieber und Symptome im HNO-Bereich treten in der Regel nicht auf (D IV / C [120]).

Die bronchiale Hyperreagibilität entsteht auf dem Boden entzündlicher Prozesse in den oberen und/oder unteren Atemwegen (T IIb / B [121]). Eine persistierende Hyperreagibilität der Atemwege ist assoziiert mit bronchialen Epithelschädigungen und Verdickung der Basalmembran („remodelling“), entsprechend einem chronischen Asthma. Verschiedene Publikationen bezeichnen die bronchiale Hyperreagibilität als eine Variante des klassischen Asthmas (K IIIb / B [119]; D IV / C [122]), sie stellt auf jeden Fall – neben der variablen Atemwegsobstruktion und der eosinophilen Entzündung – eines der definierenden Merkmale des Asthma bronchiale dar (T IIb / B [121]).

Besteht Verdacht auf Husten durch eine bronchiale Hyperreagibilität, ist es möglich, probatorisch ein inhalatives Kortikosteroid zu verabreichen (D IV / C [122]). Um die Diagnose unzweifelhaft zu stellen, kann ein **Methacholin-Provokationstest** (Pneumologen) durchgeführt werden (S IV / C [123]).

#### 4.2.6 Eosinophile Bronchitis

Mit dem Begriff "Eosinophile Bronchitis" wird seit 1989 ein Krankheitsbild bezeichnet, das sich durch chronischen Husten auszeichnet und nur durch eine Sputum-Eosinophilie von >3% nicht-squamöser Zellen auffällt (K IIIb / B [124]). Alle sonstigen Untersuchungen zeigen Normalbefunde: Es besteht keine Obstruktion, auch keine Hyperreagibilität der Atemwege, die Spirometrie zeigt normale Werte (S IV / C [125]).

Sind klassisches Asthma und bronchiale Hyperreagibilität ausgeschlossen, ist die **Sputumuntersuchung** entscheidend. In speziell dafür ausgestatteten Laboren wird bei V.a. Eosinophile Bronchitis der Prozentsatz der nicht-squamösen eosinophilen Zellen im Sputum bestimmt (S IV / C [125]; K IIIb



/ B [126]). Diese spezielle Diagnostik wird in der Regel nur in pneumologischen Zentren durchgeführt.

Die Eosinophile Bronchitis kann leicht übersehen werden. Eine nachgewiesene Erhöhung von Eosinophilen im Sputum  $>3\%$  zeigt die ursächliche Entzündungsreaktion der Atemwege an und verweist auf die Möglichkeit einer inhalativen Kortikosteroidtherapie.

Eine Eosinophile Bronchitis war die Hauptdiagnose bei 13% der Patienten mit isoliertem chronischen Husten ( $>3$  Wochen), die von Hausärzten an einen Pneumologen überwiesen worden waren (S IV / C [125]). Die Prävalenz im unausgewählten Patientengut einer Hausarztpraxis ist sehr wahrscheinlich niedriger.

#### **4.2.7 Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)**

**Sodbrennen, Aufstoßen, Schluckstörungen, Brustschmerz, Mundgeruch, Globusgefühl, Räuspern, Heiserkeit und Hypersalivation** sollten an eine Refluxerkrankung denken lassen (S IV / C [127, 128]).

GERD-assoziiert Husten erweist sich eher als trockener, nicht-produktiver Husten mit nächtlicher oder postprandialer Komponente (T Ia / A [129]). Neuere Studien zeigen, dass der chronische Husten bei Erwachsenen in bis zu 40% der Fälle mit GERD assoziiert ist (T IV / C [130], S IV / C [7]), wobei jedoch nahezu 75% dieser Patienten keine klinisch relevanten gastrointestinalen Symptome zeigen [131]. Die Kausalität wird kontrovers diskutiert (S IV / C [132]; T IV / C [130]).

Dass sich GERD und Husten in einem Teufelskreis gegenseitig verstärken können (S IV / C [132]; T IV / C [130]), zeigt die Tatsache, dass chronischer Husten mit einer nicht primär gastrointestinal assoziierten Genese (Asthma, Pertussis) auch Reflux auslösen oder verstärken kann (S IV / C [128, 133]): Asthmapatienten z. B. weisen in 34-89% einen Reflux auf (S IV / C [134]). Es bleibt zu klären, inwiefern chronischer Husten weiterer Genese hier auch eine Rolle spielt.

Ein Erklärungsmodell ist, dass bei chronischem refluxbedingtem Husten eine Überempfindlichkeit des Hustenreflexes besteht, wobei schon physiologischer Reflux Husten auslösen kann.

Für das diagnostische Vorgehen ist zu empfehlen, zunächst Nikotinexposition und medikamentös induzierten Husten auszuschließen oder bestehende chronische Bronchitis, UACS und Asthma zu behandeln. Persistiert der Husten weiterhin, ist bei 90% der Patienten ein GERD-Husten in Betracht zu ziehen [3].

Eine Therapie ex juvantibus mit Protonenpumpenhemmern kann bei (sauerem) Reflux zur Reduktion der Hustensymptomatik führen [3, 26] (siehe auch 4.3.6).

Aktuelle gastroenterologische Leitlinien sehen keine generelle Indikation zur Endoskopie bei extraintestinalen Manifestationen einer Refluxerkrankung und betonen den Stellenwert der empirischen PPI-Behandlung [135]. Eine weiterführende Diagnostik mit 24h-pH-Metrie zum Nachweis eines sauren Reflux führt nur bedingt zur Klärung der Symptomatik (T IV / C [136], D IV / C [137]).

Die pH-Impedanzmessung weist sowohl sauren als auch schwach sauren Reflux nach, beides kann für den chronischen Husten bei entsprechender Überempfindlichkeit des Hustenreflexes verantwortlich sein (K IIIb / B [138]). Der Nachweis der Koinzidenz von Reflux und Husten (Symptom Association Probability) stellt einen Beleg für einen refluxbedingten Husten dar. Die Untersuchung ist jedoch kaum verfügbar, teuer und wird von den Patienten als unangenehm (24 Stunden Sonde) empfunden, daher kann sie zur Zeit nicht als Routineuntersuchung empfohlen werden (S IV / C [132]).

**Differentialdiagnose häufiger Ursachen eines chronischen Hustens nach Ausschluss einer chronischen Bronchitis, Asthma und eines medikamenteninduzierten Hustens:**

Husten-Ursache	Upper Airway Cough Syndrom (UACS)	Bronchiale Hyperreagibilität	Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)
<b>Typische Befunde</b>	<b>Sinusitis:</b> behinderte Nasenatmung Nasensekret (z. T. eitrig) Räuspern druck- oder klopf-schmerzhaftes paranasales Sinus muköser Sekretfluss an der Rachenhinterwand pflastersteinartige Struktur der Schleimhaut des Oropharynx  <b>Rhinitis:</b> Rhinorrhoe Gerötete Augen behinderte Nasenatmung	Chronischer Husten, oftmals nach einem Infekt der Atemwege oder bei bekannter Allergie kein asthmatypischer Auskultationsbefund allenfalls gelegentlich episodische Dyspnoe Keuchen möglich guter Allgemeinzustand kein Fieber keine HNO-Symptomatik	Sodbrennen Refluxbeschwerden epigastrische Druckschmerzen Husten ohne gastrointestinale Symptome möglich
<b>Diagnostisches Vorgehen</b>	Probatorisches Vorgehen ex juvantibus sinnvoll (Gabe von Xylometazolin, Antihistaminika, nasale Kortikosteroide bei V.a. chron. Sinusitis/verlegter Nasenatmung)	Lungenfunktion (ist unauffällig) Probatorische Gabe eines inhalativen Kortikosteroids Methacholin-Provokationstest in pneumologischen Praxen	Probatorische Gabe von Protonenpumpenhemmern

Husten-Ursache	Upper Airway Cough Syndrom (UACS)	Bronchiale Hyperreagibilität	Gastroösophageale Refluxkrankheit (GERD)
<b>Weitere Untersuchungs-möglichkeiten</b>	<p>Coronares CT der Nasennebenhöhlen (zur eingeschränkten Aussagekraft des nativen Röntgenbildes siehe DEGAM-Leitlinie „Rhinosinusitis“)</p> <p>Indikationsstellung für ein CT als diagnostischem Goldstandard für die Sicherung der Diagnose einer chronischen Sinusitis sollte in Absprache mit dem HNO-Arzt erfolgen</p> <p>bei schwerem Verlauf Überweisung zum HNO-Arzt oder zum Allergologen</p>	<p>bei negativer Lufu und negativem Metacholin-Provokationstest: Untersuchung des Sputums auf Eosinophilie zum Nachweis einer möglichen Eosinophilen Bronchitis durch pneumologische Zentren</p>	<p>Oesophago-Gastroskopie</p> <p>Indikationsstellung zu einer pH-Metrie oder pH-Impedanzmessung dem Gastroenterologen überlassen</p>

#### 4.2.8 Durch Medikamente induzierter Husten

Eine Vielzahl von Medikamenten kann über verschiedene Mechanismen Husten als unerwünschte Wirkung erzeugen. ACE-Hemmer sind in diesem Zusammenhang die am häufigsten genannten Substanzen. Des Weiteren kommen Betablocker, nichtsteroidale Antirheumatika, Sulfonamide, einige inhalative Medikamente ( $\beta_2$ -Adrenergika, Ipratropium, Pentamidin u.a.), Zytostatika wie auch Immunsuppressiva, Immunstimulanzien, Virustatika und Antikonzeptiva in Frage [8, 139].

**ACE-Hemmer**

Der ACE-Hemmer-induzierte Husten ist typischerweise nicht-produktiv und mit irritierenden, kitzelnden oder kratzenden Empfindungen im Hals verbunden [140]. Der Effekt ist unabhängig von der Dosis (K I/A [140-142]). Der Husten kann sich zu Therapiebeginn, aber auch erst nach Monaten entwickeln (K II / A [8, 141]). Etwa 5-10% der Patienten mit ACE-Hemmer-Therapie entwickeln Husten [8]. In der Literatur wird, je nach Autor und Studie, eine Spannweite von 0 bis 39% beschrieben (K II / A [141]). Bei AT1-Antagonisten ist die Inzidenz von Husten als Nebenwirkung deutlich geringer: auch hier kann Husten auftreten. Die Häufigkeit entspricht anderen Antihypertensiva, wie z.B. Hydrochlorothiazid (T Ia / A [143], K I / A [142]).

**Betablocker, Antirheumatika**

Sowohl Betablocker als auch nichtsteroidale Antirheumatika können einen Bronchospasmus hervorrufen, der durch alleinigen Husten symptomatisch werden kann. Als zusätzliche Diagnostik ist eine Lungenfunktionsprüfung / Peak-flow-Messung sinnvoll.

**Sulfonamide, Amiodaron, Methotrexat, Protonenpumpenhemmer**

Husten bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, kann auf eine toxische Nebenwirkung im Bereich der Lungen hinweisen. Eine hierdurch erfolgte Schädigung der Thoraxorgane ist häufig mittels konventionellem Röntgen nicht nachweisbar [8]. Sulfonamide können gelegentlich eine fibrosierende Alveolitis, Amiodaron, Methotrexat und Nitrofurantoin Lungeninfiltrate bzw. alveoläre oder interstitielle Pneumonien und Fibrosen [139, 144] verursachen. Besteht dieser Verdacht, sollte die Kooperation mit einem Pneumologen angestrebt werden.

Ein Zusammenhang zwischen magensäurehemmender Therapie (Protonenpumpenhemmer und H<sub>2</sub>-Blocker) und der Entwicklung einer Pneumonie wird beschrieben (K I / A [145]).

## **4.2.9 Pertussis**

Die Dauer der Erkrankung bei Pertussis variiert, so dass die Symptome auch länger als 8 Wochen anhalten können und Pertussis gegebenenfalls auch in die Differentialdiagnose des chronischen Hustens mit einzubeziehen ist. Zur Symptomatik und Diagnostik wird auf Kapitel 3.2.8 verwiesen.

### 4.2.10 Bronchial-/Lungenkarzinom

Zwischen 70% und 90% der Patienten mit einem Bronchialkarzinom entwickeln im Krankheitsverlauf Husten. Es ist allerdings nur in bis zu 2% der Fälle die Ursache des chronischen Hustens [146]. Ein Bronchialkarzinom muss insbesondere bei einer **Raucheranamnese** in Betracht gezogen werden [147]. Auf ein Bronchialkarzinom im späteren Stadium weisen zusätzlich insbesondere **Gewichtsverlust** (8-68%), **Hämoptysen** (27-57%), **Thoraxschmerz** (27-49%) und eine länger als 2 Wochen dauernde **Heiserkeit** (2-18%) hin. Nach **Blutbeimengungen im Sputum** sollte ausdrücklich gefragt werden, da in einer Erhebung aus Österreich gezeigt wurde, dass 25% der Patienten mit okkultem Karzinom und Hämoptysen dieses Symptom nicht spontan schilderten [148].

In Deutschland ist das Bronchialkarzinom die dritthäufigste Krebserkrankung beider Geschlechter, es ist bei Männern die häufigste und bei Frauen die zweithäufigste Krebstodesursache. Das Rauchen ist für über 90% der Bronchialkarzinome verantwortlich. Rauchstopp vermindert das Karzinomrisiko, da offenbar die lebenslang gerauchte Zigarettenzahl maßgeblich ist. Ein erhöhtes Risiko findet sich auch bei der Exposition gegenüber Asbest- und Silikatstäuben, radioaktiven Stäuben, Chrom- und Nickeldämpfen sowie Kokereirohgasen [147].

Bei Verdacht auf ein Bronchialkarzinom als Ursache chronischen Hustens ist eine **Röntgenaufnahme der Thoraxorgane** in 2 Ebenen angezeigt. Bleibt trotz unauffälligen Röntgenbilds der Verdacht auf ein Karzinom bestehen, sollte in **Kooperation mit dem Pneumologen** ein **Spiral-CT** veranlasst werden. Damit besteht die Möglichkeit, Lungenrundherde bereits in einem frühen Stadium zu diagnostizieren. Die weitere Klärung verdächtiger Befunde macht eine **Bronchoskopie** erforderlich [149].

### 4.2.11 Tuberkulose

Eine aktive pulmonale Tuberkulose bei Erwachsenen (postprimäre oder sekundäre Tbc) beginnt oft unspezifisch mit **Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust**. Husten tritt im weiteren Krankheitsverlauf mit zunehmender Häufigkeit auf und ist dann, gefolgt von Gewichtsverlust, Fieber und Nachtschweiß (in dieser Reihenfolge), das häufigste Symptom. Ein Warnsignal können **Blutbeimengungen im Sputum** sein.

Die epidemiologische Situation der Tuberkuloseerkrankungen in Deutschland ist seit Jahren relativ stabil. 2009 betrug die Inzidenz 5,4/100.000 Einwohner. Von insgesamt 4.444 neu erkannten Tuberkulose-Kranken im Jahr 2009 waren 44,6% nicht in Deutschland geboren. Zu den häufigsten Geburtsländern zählen die Nachfolgestaaten der Sowjetunion (GUS) [150]. Ein gesteigertes Risiko tragen auch immungeschwächte, chronisch kranke und unterernährte Personen (z. B. HIV-Infizierte, i.v. Drogenabhängige, Diabetiker, Organtransplantierte, Patienten mit chronischem Nierenversagen und Gastrektomierte) (P II / B [151, 152]).

Besteht der Verdacht auf eine aktive Tuberkulose, sollen eine Röntgen-Thorax-Aufnahme und eine Sputumdiagnostik erfolgen. Zur Diagnostik einer latenten Tuberkulose stehen der Tuberkulin-Hauttest nach Mendel-Mantoux oder der seit 2004 erhältliche Interferon- $\gamma$ -Tests zur Verfügung. Obwohl beide Verfahren erst nach einer Latenzzeit von 2-5 Wochen post expositionem positiv werden, sind Interferon- $\gamma$ -Tests dem Hauttest teilweise überlegen (D III / B [153]) und werden zum Screening bei Erwachsenen nach Exposition empfohlen [151]. Nach dem Infektionsschutzgesetz (IfSG) besteht schon bei Erkrankung an einer behandlungsbedürftigen Tuberkulose ohne bakteriologischen Nachweis eine Meldepflicht innerhalb von 24 Stunden. Eine Kooperation mit dem Pneumologen sollte frühzeitig angestrebt werden.

**Empfehlung:**

Bei Verdacht auf aktive Tuberkulose soll eine Röntgen-Thorax-Aufnahme und Sputumdiagnostik veranlasst werden.

Evidenzlevel: D III

Empfehlungsstärke: A (↑)

*Aufwertung der Empfehlungsstärke, da es dem allgemeinen Konsens aktueller Leitlinien entspricht.*

## 4.2.12 Husten ungeklärter Ursache („unexplained chronic cough“)

Trotz validiertem diagnostischen Vorgehen und spezifischen therapeutischen Maßnahmen bleibt bei 10-42% der Hustenpatienten die Ätiologie

des chronischen Hustens ungeklärt („unexplained chronic cough“ (UCC)) (S II / B [154], D IV / C [155]; T IV / C [156]). Ein Erklärungsmodell hierfür ist eine Erhöhung der Sensitivität des Hustenreflexes, bei welcher dann bereits subklinische Reize (z. B. physiologischer Reflux) Husten auslösen können.

UCC wird vermehrt bei Frauen mittleren Alters beschrieben (S IV / C [132]). Patienten mit UCC zeigen aufgrund des lang anhaltenden Hustens eine hohe psychische Belastung, Nervosität und Symptome einer Depression (S IV / C [132]).

Husten rein psychogener Ursache (Psychogener Husten) ist eine extrem seltene Diagnose bei Erwachsenen, wird jedoch im Rahmen somatoformer Störungen in der Internationalen Klassifikation der Krankheiten (ICD-10) beschrieben (S IV / C [132]).

## 4.3 Therapie des chronischen Hustens

### 4.3.1 Chronische Bronchitis

Die Wirkung der **Expektorantien** (siehe 3.3.2) ist schwer objektivierbar und ihre klinische Wirksamkeit fraglich [8]. Evidenzen stehen zum Teil im Widerspruch zueinander (T IV / C [157]) oder der Nachweis eines signifikanten Nutzens misslingt gänzlich (T Ia / A [158]). Allerdings zeigt ein Cochrane-Review von 2010, dass Mukolytika bei einer chronischen Bronchitis die Anzahl von Exazerbationen und Arbeitsunfähigkeitstagen insbesondere in den Wintermonaten verringern können (T Ia / A [159]). Somit kann eine symptomatische probatorische Anwendung von Expektorantien zur Erleichterung des Abhustens (bei COPD und Bronchiektasien) vorgenommen werden [8].

**Antitussiva** sollten bei produktivem Husten insbesondere bei vorgeschädigten Lungen (z. B. Bronchiektasien, zystische Fibrose) nicht gegeben werden [8, 160]. Ihr Einsatzgebiet ist vor allem der quälende nächtliche Reizhusten. Die Verwendung nicht-codeinhaltiger Präparate ist der Gabe von Codeinderivaten vorzuziehen (CAVE: Suchtpotential und Atemdepression durch Codeinpräparate).



Zur **Prävention** der Verschlechterung einer bereits bestehenden **chronischen Bronchitis** sind folgende Empfehlungen zu geben:

- Intensive Aufklärung von Rauchern. Es ist von zentraler Bedeutung, das Thema Rauchen im Patientengespräch proaktiv zu thematisieren und den Zusammenhang zwischen Symptomatik und Rauchen zu verdeutlichen.
- Tabakentwöhnung (mit flankierenden Maßnahmen); in 94-100% erfolgreiche Linderung des Hustens innerhalb von 4 Wochen bereits bei 54% der Patienten (K II / A [161]; P I / A [162]). Entsprechende Konzepte zur evidenzbasierten Tabakentwöhnung werden in interdisziplinären Leitlinien näher ausgeführt (z. B. Leitlinie „Tabakentwöhnung bei COPD“ der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin sowie die hausärztliche Leitlinie „kardiovaskuläre Prävention“). Wichtig ist, COPD-Patienten, die rauchen, klar und deutlich dazu zu motivieren, den Tabakkonsum zu beenden. Das Spektrum der Ansätze zur Tabakentwöhnung umfasst eine individuelle Beratung des Patienten nach den Prinzipien der „motivierenden Gesprächsführung“ sowie Entwöhnungsprogramme mit psychosozialen und/oder ggf. medikamentösen Konzepten (Nikotinersatztherapie, ggf. auch Bupropion oder Vareniclin) (T Ia / A [52, 163-167]).
- Berufs- und umweltbedingte Änderung der Exposition (ggf. Verweis an Betriebsarzt, Vermeidung von Tierkontakt).
- Berücksichtigung des Bestehens einer Berufskrankheit (schon ein Verdacht ist bei der Berufsgenossenschaft anzuzeigen).
- Empfehlung einer jährlichen Influenzaimpfung bei Patienten mit einer schwereren chronisch-obstruktiven Bronchitis (T Ia / A [99]).
- Pneumologische Mitbetreuung von Patienten mit Bronchiektasen.
- Die Physiotherapie/ Atemphysiotherapie mit und ohne Hilfsmittel kann trotz schwacher Evidenz zur unterstützenden Therapie bei Bronchiektasen und COPD eingesetzt werden (T Ia / A [168, 169]).

Weiteres Procedere siehe Nationale Versorgungsleitlinie COPD ([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)) [25].

**Empfehlung:**

Patienten mit Husten, die rauchen, sollen mit persönlichem Bezug zur Tabakentwöhnung motiviert werden.

Evidenzlevel: T Ia, P I

Empfehlungsstärke: A (↔)

### 4.3.2 Asthma bronchiale

Um eine ungezielte Polypragmasie zu verhindern, ist die differentialdiagnostische Unterscheidung in COPD und Asthma bronchiale von besonderer Bedeutung. Eine gezielte Stufentherapie macht eine gute Prognose für dieses Krankheitsbild möglich. Die Behandlungsempfehlungen sind der Nationalen Versorgungsleitlinie Asthma ([www.versorgungsleitlinien.de](http://www.versorgungsleitlinien.de)) zu entnehmen [84].

### 4.3.3 Upper Airway Cough Syndrome (UACS)

Die Therapie eines UACS sollte anhand der zugrunde liegenden Erkrankung vorgenommen werden (siehe Kapitel 4.2.4). Wenn keine sichere Ursache für ein UACS vorliegt, sollte ein Behandlungsversuch mit schleimhautabschwellenden Nasentropfen (z. B. Oxymetazolin oder Xylometazolin, wegen der Gefahr der atrophischen Rhinitis nicht länger als 7 Tage) und einem Antihistaminikum der ersten Generation (z. B. Hydroxyzin, Clemastin) erfolgen (S IV / C [104]).

Weist die Symptomatik auf eine Sinusitis hin oder ist diese rhinoskopisch oder radiologisch bestätigt, sollte eine Therapie mit topischen Kortikosteroiden durchgeführt werden. (T Ib / A [170]).

Die differenzierte Behandlung der akuten und chronischen Sinusitis entnehmen Sie bitte der Leitlinie „Rhinosinusitis“ der DEGAM).

**Empfehlung:**

Bei Verdacht auf eine chronische Sinusitis als Ursache eines UACS sollte eine Therapie mit topischen Steroiden erfolgen.

Evidenzlevel: T Ib

Empfehlungsstärke: B (↓)

*Abwertung aufgrund von Einschränkungen der Aussagekraft durch kleine Fallzahlen.*

### 4.3.4 Bronchiale Hyperreagibilität

Für Patienten, bei denen eine bronchiale Hyperreagibilität als Ursache des chronischen Hustens wahrscheinlich ist, ist primär der Einsatz von inhalativen Kortikosteroiden als Pulver oder als Aerosol mit Zuhilfenahme eines Spacers zu empfehlen. Bei fehlender Besserung der Symptomatik kommen darüber hinaus inhalative  $\beta_2$ -Mimetika zur Anwendung. Sollte auch hierunter keine ausreichende Linderung der Beschwerden eingetreten sein, wird zur systemischen Gabe von Kortikosteroiden geraten (D IV / C [122]).

Mit der Eliminierung des chronischen Hustens kann erst nach mehreren Wochen gerechnet werden, eine Symptombesserung beginnt aber ggf. bereits nach der ersten Therapiewoche. Falls nach einer Therapiedauer von 6-8 Wochen kein Behandlungserfolg eintritt, ist eine Vorstellung beim Pneumologen vorzunehmen (T IV / C [171]).

**Empfehlung:**

Bei Husten mit Verdacht auf eine zugrunde liegende bronchiale Hyperreagibilität sollte eine probatorische Behandlung mit einem inhalativen Kortikoid erfolgen.

Evidenzlevel: S IV, T IV

Empfehlungsstärke: B (↑)

*Aufwertung im Konsensusprozess, da dieses pragmatische Vorgehen in der allgemeinärztlichen Praxis hilfreich ist und ein geringes Risikopotential aufweist.*

### 4.3.5 Eosinophile Bronchitis

Die Prognose der Eosinophilen Bronchitis ist in der Regel gut, und sie ist häufig selbstlimitierend (T III / B [172, 173]).

Ähnlich wie bei den Patienten mit Asthma bzw. bronchialer Hyperreagibilität kommt es unter der regelmäßigen Anwendung von inhalativen Kortikosteroiden zur klinischen Besserung (S IV / C [2, 125]). Unter dieser Therapie wird die zugrunde liegende Entzündungsreaktion vermindert, was sich auch an einer Verringerung der Sputum-Eosinophilie zeigt: In einer Untersuchung sank unter Budesonid (2 x 400µg/d) die Anzahl der Sputum-Eosinophilen von 17% auf <2% (S IV / C [174, 175]).

Bronchodilatoren werden bei persistierendem, nicht produktivem Husten bei Eosinophiler Bronchitis nicht empfohlen [8]. Auch bei diesem Krankheitsbild ist eine Kooperation mit dem Pneumologen empfehlenswert, falls die beschriebene Behandlung nicht zum Ziel führt. Die Sputumuntersuchung auf Eosinophile ist sehr aufwendig und wird nur in wenigen pneumologischen Zentren durchgeführt. Daher kann eine Therapie mit einem inhalativen Kortikosteroid erwogen werden, ein Ansprechen ist innerhalb von zwei Wochen zu erwarten.

### 4.3.6 Gastroösophagealer Reflux (GERD)

Als **nichtmedikamentöse Maßnahmen** haben sich die folgenden Empfehlungen bewährt (D II / B [176], K IIIa / B [177]):

- Oberkörperhochlagerung wird meist nur als Schrägstellung des Bettes empfohlen, eine einfache Oberkörperhochlagerung kann über den erhöhten intraabdominalen Druck den Reflux verstärken
- ggf. Gewichtsreduktion
- moderate körperliche Aktivität
- Nahrungskarenz bis zu vier Stunden vor dem Einschlafen
- Ernährungsumstellung: fettarme Kost, Vermeiden von Kaffee, Schokolade, Alkohol, Zitrusfrüchten, scharfen Gewürzen
- Nikotinkonsum einstellen
- kleine Mahlzeiten, langsam essen
- Vermeidung engsitzender Kleidung
- Vermeidung von Kopfüber-Positionen, gebückter Haltung

Der Wirksamkeitsnachweis dieser Empfehlungen ist nicht in großen Studien untersucht worden, jedoch haben sich diese Maßnahmen in der Praxis als hilfreich erwiesen.

Die **medikamentösen Maßnahmen** zur Therapie des GERD-assoziierten Hustens mit Protonenpumpenhemmern (PPI) oder einem H<sub>2</sub>-Antagonisten zeigten nur teilweise Besserung im Vergleich zu Placebo (T Ia / A [3, 129]; D IV / C [178]). Die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (2010) legt dar, dass ein Reflux-assoziiierter chronischer Husten häufig erst nach Therapiedauer von 2-3 Monaten in doppelter Standarddosierung Besserung zeigt [8].

**Empfehlung:**

Bei Verdacht auf GERD-assoziierten chronischen Husten sollte ein Therapieversuch mit Protonenpumpeninhibitoren durchgeführt werden.

Evidenzlevel: T Ia, D IV

Empfehlungsstärke: B (↓)

*Abwertung, weil sich der formale Evidenzlevel T Ia auf einen zugrunde liegenden Cochrane-Review bezieht, der beschreibt, dass die aktuelle Evidenzlage nicht ausreicht, um eine generelle Wirksamkeit der PPI beim Reflux-assoziierten chronischen Husten nachzuweisen. In Anbetracht einer Nutzen-Schadensabwägung ist der Therapieversuch gerechtfertigt, wenn auch für eine A-Empfehlung die Evidenzlage unzureichend ist.*

### 4.3.7 Durch Medikamente induzierter Husten

Die maßgebliche Behandlung eines durch ACE-Hemmer induzierten Hustens besteht in der Unterbrechung der ACE-Hemmer-Gabe (K II / A [140, 141]). Nach Absetzen des ACE-Hemmers sollte der Husten innerhalb von ein bis vier Wochen verschwunden sein (K I / A [140-142]). Ein Wechsel auf andere ACE-Hemmer bringt keine Besserung. Alternativ ist die Verabreichung eines anderen indikationsbezogenen Wirkstoffs zu erwägen, der mit einer signifikant niedrigeren Inzidenz von Husten einhergeht (K I / A [8, 142]).

Bei einem durch Betablocker, nichtsteroidale Antirheumatika, Sulfonamide, inhalative Bronchodilatoren, Protonenpumpenhemmer, Zytostatika, Immunsuppressiva, Immunstimulanzen und Virustatika bedingten Husten sollte ein Absetzen der Medikation erwogen bzw. das weitere Vorgehen mit den Mitbehandlern abgestimmt werden.

### **4.3.8 Pertussis**

Zur Therapie der Pertussis siehe Kapitel 3.3.8

### **4.3.9 Tuberkulose**

Die unbehandelte Tuberkulose verläuft bei mehr als der Hälfte der Fälle innerhalb von 5 Jahren tödlich [179]. Weltweit zunehmende Resistenzraten gegen die herkömmlichen Tuberkulostatika erfordern komplexere Diagnostik und Therapie.

In Deutschland lag im Jahr 2008 die Resistenzrate gegen mindestens eins der Tuberkulose-Erstrangmedikamente bei 11,4% und betrug 2,1% für Multiresistenz (gleichzeitige Resistenz gegen Isoniazid und Rifampicin). In den GUS-Staaten Geborene wiesen höhere Resistenzraten auf [150]). Unter Berücksichtigung der Verschlechterung der Resistenzlage wird vom Deutschen Zentralkomitee zur Bekämpfung der Tuberkulose eine initiale 4-fach-Kombinations-Therapie empfohlen [180], die nach Vorliegen der Ergebnisse der Resistenztestung angepasst wird.

Die Behandlung wird abhängig vom klinischen Zustand und der Kontagiosität des Patienten ambulant oder stationär durchgeführt. Das oberste Ziel der Therapie besteht in der möglichst schnellen Keimelimination, um die Zeit des stationären Aufenthaltes und der Ansteckungsfähigkeit zu reduzieren. Solange infektiöse Erreger im Sputum nachweisbar sind, werden die Patienten isoliert behandelt. Über die Aufhebung der Isolation entscheiden behandelnder Arzt und Gesundheitsamt [181]. Nach dem stationären Aufenthalt empfiehlt es sich für den Hausarzt, diese Patienten in Kooperation mit dem Pneumologen oder Infektiologen zu behandeln.

### **4.3.10 Husten ungeklärter Ursache („unexplained chronic cough“)**

Bei Patienten mit Husten unklar gebliebener Ursache ist eine Versorgung in einem interdisziplinären Team zu erwägen (S IV / C [156]). Behandlungsoptionen umfassen auch physiotherapeutische und logopädische Verfahren (T IV / C [182]).

Psychotherapeutische Verfahren haben sich in Einzelfällen als hilfreich erwiesen [183]. Mit der Verminderung der Hustensymptomatik geht auch eine Verbesserung des psychologischen Gesundheitszustandes einher (S IV / C [132]).

## 5 Kurzfassungen

Auf den folgenden Seiten befinden sich die Kurzfassungen der Leitlinie. Sie geben einen schnellen Überblick über die diagnostische und therapeutische Vorgehensweise bei Patienten mit akutem und chronischem Husten. Es soll allerdings darauf hingewiesen werden, dass sie die ausführliche Langfassung nicht ersetzen können, so dass wir zur detaillierteren Problemdarstellung auf diese verweisen.



DEGAM Leitlinie

**Akuter Husten****11****Kurzversion****Definition**

Von einem akuten Husten wird in dieser Leitlinie gesprochen, wenn der Husten nicht länger als 8 Wochen besteht. Unter akutem Husten wird auch der subakute Husten (Dauer 3 bis 8 Wochen) zusammengefasst. Die Leitlinie behandelt das Symptom beim Erwachsenen.

**Gefährliche Verläufe**

- Lungenembolie (Tachykardie, Tachypnoe, Dyspnoe, Thoraxschmerz)
- Lungenödem (Tachypnoe, Dyspnoe, verschärftes Atemgeräusch, feuchte RGs)
- Status asthmaticus (expiratorischer Stridor, trockene RGs; CAVE: „silent chest“)
- Pneumothorax (stechender Thoraxschmerz, asymmetrische Thoraxbewegung, einseitig abgeschwächtes Atemgeräusch, hyper sonor Klopfschall)
- Fremdkörperaspiration (inspiratorischer Stridor)

In Notfallsituationen sofortiges Handeln mit Wiederherstellung und Sicherung der Vitalfunktionen; in der Regel Einweisung in ärztlicher Begleitung.

**Basisdiagnostik**

Die meisten Diagnosen können mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung gestellt werden. Vorrang besitzt die Abgrenzung des harmlosen vom schwerwiegenden Husten und das Erkennen von zugrunde liegenden Erkrankungen.

Anamnese und Begleitsymptome	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Art und Dauer des Hustens</li> <li>• Fieber</li> <li>• Auswurf (Menge, Konsistenz, Hämoptoe)</li> <li>• Atembeschwerden (Dyspnoe, Stridor)</li> <li>• Raucheranamnese</li> <li>• Vorausgegangene Atemwegsinfekte, chron. Bronchitis/Sinusitis</li> <li>• Allergien, Asthma, COPD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heiserkeit</li> <li>• Schmerzen (Thorax, Kopf, Ohren, Rachen, Gliedmaßen)</li> <li>• Schnupfen, Krankheitsgefühl</li> <li>• Medikamenteneinnahme</li> <li>• Begleiterkrankungen</li> <li>• Exposition gegenüber inhalativen Noxen</li> <li>• Atemwegserkrankungen in der Familie</li> </ul>
Körperliche Untersuchung	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inspektion der Haut (Blässe, Zyanose, Schwitzen)</li> <li>• Inspektion von Mund und Rachen, behinderte Nasenatmung, Klopfschmerz NNH</li> <li>• Untersuchung des Thorax (Inspektion, Perkussion und Auskultation der Lunge, Atemfrequenz, Auskultation des Herzens)</li> <li>• Palpation des Abdomens in Abhängigkeit von Anamnese und Klinik</li> <li>• Inspektion und Palpation der Beine (Ödeme, Thrombosezeichen)</li> </ul>	
Allgemeine Hinweise	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kein Hinweis auf einen gefährlichen Verlauf: Verzicht auf technische Untersuchungen. <b>B</b></li> <li>• Die Farbe des Sputums ist keine Indikation für eine Antibiotika-Therapie.</li> <li>• Eine CRP-Untersuchung gibt keine Sicherheit zur Differenzierung viraler von bakteriellen Infektionen.</li> <li>• Kein Labor, Röntgen-Thorax oder Sputumdiagnostik bei akuter unkomplizierter Bronchitis. <b>A</b></li> </ul>	

## Weiteres Vorgehen bei akutem Husten

Häufige Erkrankungen			
Erkältungskrankheiten (Common Cold)			
Typische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kein oder geringes Fieber</li> <li>Mäßige Halsschmerzen/Husten</li> <li>Schnupfen (anfangs wässrig, nach 3-4 Tagen purulent)</li> <li>Kopf- und Gliederschmerzen / Abgeschlagenheit</li> </ul>		
Diagnostisches Vorgehen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>Bestätigung der Diagnose durch Nachlassen der Symptome nach 2-3 Tagen</li> </ul>		
Allgemeine Therapiemaßnahmen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Keine Antibiotika <sup>A</sup></li> <li>Aufklärung des Patienten über den Spontanverlauf eines akuten Erkältungshustens <sup>A</sup></li> <li>Ausreichende Trinkmenge</li> <li>Wasserdampfinhalationen bei 43 Grad</li> <li>Analgetika bei Bedarf zur Symptomlinderung (z.B. Paracetamol, Ibuprofen)</li> <li>Therapie mit Expektoranzien nicht notwendig <sup>B</sup></li> <li>Antitussiva nur in Ausnahmefällen (stark gestörter Nachtschlaf; kurzfristig) <sup>B</sup></li> <li>Phytopharmaka können möglicherweise zur Symptomlinderung beitragen</li> <li>Cave: mögliche Hepatotoxizität beachten</li> </ul>		
		Akute Bronchitis	Pneumonie
Typische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> <li>Husten erst trocken, dann produktiv</li> <li>Häufig Fieber</li> <li>Halsschmerzen und Schnupfen</li> <li>Zuweilen Zeichen einer bronch. Obstruktion</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Produktiver Husten</li> <li>Fieber &gt;38.5°C</li> <li>Abgeschlagenheit</li> <li>Tachypnoe, Tachykardie</li> <li>Atemabhängige Schmerzen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Plötzlicher Beginn mit hohem Fieber</li> <li>Starkes Krankheitsgefühl, Muskelschmerzen</li> </ul>
Diagnostisches Vorgehen	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamnese und körperliche Untersuchung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>Röntgen-Thorax, insb. bei differentialdiagnostischer Unklarheit, schwerer Erkrankung oder Begleiterkrankungen</li> <li>Keine routinemäßige Sputumdiagnostik bei ambulant erworbener Pneumonie <sup>B</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>Serologie oder Direktnachweis (Abstrich) nicht routinemäßig <sup>B</sup></li> </ul>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allgem. Maßn.: s.o.</li> <li>Keine antibiotische Therapie bei akuter unkomplizierter Bronchitis (virale Genese) <sup>A</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allgem. Maßn.: s.o.</li> <li>Rasche Einleitung einer Antibiose</li> <li>Aminopenicilline (z.B. Amoxicillin), alternativ Makrolide oder Doxycyclin <sup>B</sup></li> <li>Bei Vorliegen von Risikofaktoren* Aminopenicilline + Betalaktamasehemmer, alternativ Cephalosporine oral (z.B. Cefuroxim) <sup>B</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Allgem. Maßn.: s.o.</li> <li>Nur im Einzelfall Neuraminidaseinhibitoren (schlechte Kosten-Nutzen-Relation, nur bis 48h nach Symptombeginn sinnvoll)</li> <li>Bei alten u. multimorbiden Patienten stat. Einweisung erwägen</li> </ul>

\*antibiotische Behandlung in den letzten 3 Monaten, schwere Begleiterkrankung, Pflegeheimbewohner

## Weitere Erkrankungen mit akutem Husten

- Husten, verbunden mit lokalisiertem frontalem Kopfschmerz, verstopfter Nase und eitriger Rhinorrhoe weist auf eine akute Sinusitis hin.
- Bei bekannter Atopie, Rhinitis, Konjunktivitis und Allergenexposition an allergische Rhinosinusitis oder allergisches Asthma als Hustenursache denken.
- Pertussis: bellender Husten, besonders wahrscheinlich bei Erkrankungen im Umfeld, oft atypischer Verlauf bei Erwachsenen. Therapie mit Makroliden zur Verkürzung der Ansteckungsfähigkeit, obwohl der Erkrankungsverlauf meist nicht verkürzt wird.
- Die Exazerbation einer bekannten COPD ist wahrscheinlich, wenn verstärkt Dyspnoe und Husten, vermehrtes und / oder visköseres Sputum, Brustenge u. gelegentlich Fieber auftreten. Die Spirometrie ist zur Diagnostik der Exazerbation ungeeignet. Eine mikrobiologische Sputumuntersuchung wird nur bei COPD-Patienten mit häufigen Exazerbationen (>= 3 / Jahr), Therapieversagen und / oder bei besonders schweren Erkrankungen mit Verdacht auf multiresistente Bakterien empfohlen. Bei schwerem Verlauf akute stationäre Einweisung und langfristig Kooperation mit Pneumologen.

Autoren: S. Beck, L. Dini, C. Heintze, F. Holzinger, C. Stöter  
 Konzeption und wissenschaftliche Redaktion: M. Beyer, M. Scheerer, A. Wollny  
 Stand 2014 © DEGAM, <http://leitlinien.degam.de>  
 DEGAM Leitlinien  
 Hilfen für eine gute Medizin



DEGAM Leitlinie

**Chronischer Husten****11****Kurzversion****Definition**

Von einem chronischen Husten wird in dieser Leitlinie gesprochen, wenn das Symptom Husten über einen Zeitraum von mehr als 8 Wochen besteht. Die Leitlinie behandelt das Symptom beim Erwachsenen.

**Gefährliche Verläufe (siehe auch „Akuter Husten“)**

- **Neoplasien**
  - insbesondere bei Rauchern (Cave: Änderung der Hustenqualität bei Rauchern) oder beruflicher Exposition zu Karzinogenen (z.B. Asbest); Gewichtsverlust, Hämoptysen, Thoraxschmerz, Heiserkeit
- **Lungenembolie**
  - kleine rezidivierende Lungenembolien z.T. schwer erkennbar, öfter bei Patienten mit Erkrankungen des Gerinnungssystems, dominierendes Symptom Belastungsdyspnoe, schnelle Erschöpfung
- **Fremdkörperaspiration**
  - mögliche Ursache für länger bestehenden Husten, Vorsicht bei Kindern und alten Menschen
- **Chronische Linksherzinsuffizienz** mit Lungenstauung

Bei Verdacht auf eines dieser Krankheitsbilder ist eine rasche diagnostische Klärung zu veranlassen. Die meisten internationalen Leitlinien empfehlen nach einer Hustendauer von 8 Wochen und unklar gebliebener Ursache eine Röntgenaufnahme des Thorax.

Bei der Entwicklung von Notfallsituationen ist die Sicherung der Vitalfunktionen zu gewährleisten und gegebenenfalls eine stationäre Einweisung vorzunehmen.

**Basisdagnostik**

Ausführliche Anamnese und körperliche Untersuchung ermöglichen in den meisten Fällen eine Diagnosestellung.

Anamnese und Begleitsymptome	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Art und Dauer des Hustens</li> <li>• Fieber</li> <li>• Auswurf (Menge, Konsistenz, Hämoptysen)</li> <li>• Atembeschwerden (Dyspnoe, Stridor)</li> <li>• Raucheranamnese</li> <li>• Vorausgegangene Atemwegsinfekte, chron. Bronchitis/Sinusitis</li> <li>• Allergien/Asthma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Komplizierende Begleitsymptome (Hämoptysen, Gewichtsverlust, Heiserkeit)</li> <li>• Hinweise auf kardiale Insuffizienz</li> <li>• Refluxbeschwerden (Sodbrennen, Aufstoßen)</li> <li>• Medikamenteneinnahme</li> <li>• Begleiterkrankungen</li> <li>• Exposition inhalativer Noxen</li> <li>• Umgebungsanamnese</li> </ul>
Körperliche Untersuchung	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inspektion der Haut (Blässe, Zyanose, Schwitzen)</li> <li>• Inspektion von Mund und Rachen, behinderte Nasenatmung, Klopfschmerz NNH</li> <li>• Untersuchung des Thorax (Inspektion, Perkussion und Auskultation der Lunge, Atemfrequenz, Auskultation des Herzens)</li> <li>• Palpation des Abdomens</li> <li>• Inspektion und Palpation der Beine (Ödeme, Thrombosezeichen)</li> <li>• Lymphknotenstatus, Ernährungszustand</li> </ul>	
Allgemeine Hinweise	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alle Patienten mit Husten nach dem Rauchen fragen, Raucherstatus regelmäßig dokumentieren <sup>(A)</sup></li> <li>• Raucher aufklären und mit persönlichem Bezug zur Tabakentwöhnung motivieren <sup>(A)</sup></li> <li>• Bei respiratorischen Symptomen und entsprechenden Hinweisen (Anamnese/Klinik) auch an kardiale Genese (Asthma cardiale, Lungenstauung) denken und ggf. kardiologische Abklärung einleiten</li> </ul>	



**Weiteres Vorgehen bei chronischem Husten****Häufige Erkrankungen**

	Chron. Bronchitis/COPD	Asthma	Medikamenteninduzierter Husten
Typische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Raucheranamnese</li> <li>• Zunächst Husten und Auswurf</li> <li>• Bei COPD zusätzlich: sekundär Dyspnoe, Keuchen, auskultatorisches Giemen, verlängertes Expirium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anfallsartige Atemnot, insbesondere nachts und am frühen Morgen</li> <li>• Husten mit zähglasigem Auswurf</li> <li>• Auskultatorisches Giemen, verlängertes Expirium</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Einnahme von Arzneimitteln, die Husten als mögliche Nebenwirkung haben (z.B. ACE-Hemmer, Betablocker, NSAR)</li> </ul>
Diagnostisches Vorgehen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>• Spirometrie</li> <li>• Bei Erstdiagnose Röntgen-Thorax</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>• Spirometrie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese und körperliche Untersuchung</li> <li>• Auslassversuch bzw. Umstellung der Medikation</li> </ul>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siehe Nationale Versorgungsleitlinie COPD</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Siehe Nationale Versorgungsleitlinie Asthma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Auslassversuch bzw. Umstellung der Medikation</li> </ul>

Nach Ausschluss von chronischer Bronchitis/COPD, Asthma und medikamenteninduziertem Husten kommen zunächst folgende weitere Erkrankungen in Betracht. Zu bedenken ist, dass ein chronischer Husten immer auch multikausal verursacht sein kann.

	UACS (upper airway cough syndrome)	Bronchiale Hyperreagibilität	GERD
Typische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Häufiges Räuspern</li> <li>• Pilasterförmige Struktur des Oropharynx</li> <li>• Sinusitis: Schleim-Eiter-Straße Rachenhinterwand, klopf-schmerzhaftes NNH, Kopf- und Gesichtsschmerzen, purulentes Nasensekret</li> <li>• Rhinitis: Rhinorrhoe, gerötete Augen, behinderte Nasenatmung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anhaltender trockener Husten, häufig nach einem Infekt der Atemwege</li> <li>• Kein asthmatischer Auskultationsbefund</li> <li>• Dyspnoe selten</li> <li>• Guter Allgemeinzustand</li> <li>• Kein Fieber</li> <li>• Keine HNO-Symptomatik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Refluxbeschwerden: Sodbrennen, Aufstoßen</li> <li>• Häufig auch Husten ohne gastrointestinale Symptome</li> </ul>
Diagnostisches Vorgehen	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probatorisches Vorgehen ex juvantibus abhängig von der Grunderkrankung sinnvoll, siehe Therapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Spirometrie: Lungenfunktion unauffällig</li> <li>• Therapie ex juvantibus mit inhalativen Kortikosteroiden <sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probatorische Gabe eines Protonenpumpenhemmers <sup>3</sup></li> </ul>
Weitere Diagnostik	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probatorische Therapie ohne Erfolg: Bildgebung der NNH (Röntgenübersicht bzw. Ultraschall geringere Aussagekraft als CT) oder Überweisung zum HNO-Arzt</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Probatorische Therapie ohne Erfolg: Überweisung zum Pneumologen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ggf. gastroenterologische Refluxdiagnostik</li> </ul>
Therapie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Abschwellende Nasentropfen (max. 1 Woche) und Antihistaminikum 1. Generation</li> <li>• Bei V.A. chron. Sinusitis Kortikosteroide als Nasenspray <sup>3</sup></li> <li>• S. DEGAM-Leitlinie Rhinosinusitis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhalation von Kortikosteroiden</li> <li>• Ggf. zusätzlich inhalative <math>\beta_2</math>-Mimetika</li> <li>• Bei fehlendem Ansprechen auf Kortikosteroide nach 6-8 Wo. Überweisung zum Pneumologen</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diätetische und Verhaltensempfehlungen</li> <li>• Protonenpumpenhemmer (siehe Langfassung)</li> </ul>

**Weitere Erkrankungen mit chronischem Husten**

**Tuberkulose:** Fieber, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Blutbeimengungen im Sputum. Weitere Diagnostik: Sputumdiagnostik und Röntgen-Thorax in 2 Ebenen <sup>3</sup>, Überweisung zum Pneumologen. Schon bei behandlungsbedürftiger Erkrankung ohne bakteriologischen Nachweis Meldepflicht!

**Pertussis:** Dauer selten über 8 Wochen, siehe akuter Husten.

**Husten ungeklärter Ursache:** Trotz differenziertem diagnostischem Vorgehen und spezifischen therapeutischen Maßnahmen bleibt bei ca. 10-40% der Hustenpatienten die Ätiologie des chronischen Hustens ungeklärt. Ursächlich wird eine Überempfindlichkeit der Hustenrezeptoren diskutiert. Interdisziplinäre Therapieansätze (u.a. Physiotherapie, Logopädie, Psychotherapie) können hilfreich sein.

Autoren: S. Beck, L. Dini, C. Heintze, F. Holzinger, C. Stöter  
Konzeption und wissenschaftliche Redaktion: M. Beyer, M. Scherer, A. Wollny  
Stand 2014 © DEGAM, <http://leitlinien.degam.de>  
DEGAM Leitlinien  
Hilfen für eine gute Medizin



## 6 Methodik, Beweise und Auswahlkriterien

Die Empfehlungen der vorliegenden Leitlinie beruhen auf einer differenzierten und sorgfältigen Recherche und Auswertung zugänglicher wissenschaftlicher Literatur mit Überprüfung der vorhandenen Evidenz. Die Definitionen des Evidenzlevels richten sich nach dem DEGAM-Autorenmanual 7/00. Die Einstufung des Studiendesigns als Qualitätsmerkmal beruht bei diagnostischen, therapeutischen und kausalen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp. 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). Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus Stufen der „Stärke der Empfehlung“ (A bis C) abgeleitet.

### 6.1 Datenbanken

Herangezogen wurden die weltgrößte medizinische Datenbank MEDLINE sowie weitere thematisch relevante Datenbanken wie z. B. die der Cochrane Library. Es wurde eine systematische Suche durchgeführt. Für die erste Ausgabe dieser Leitlinie wurden in der MEDLINE systematisch die Jahrgänge 1966 bis 2007 herangezogen. Die systematische Literaturrecherche für dieses Update beinhaltet Publikationen bis zum 31.07.2012. Im folgenden Überarbeitungsprozess wurden zusätzlich aktuelle Quellen ergänzt. Gegenstand der Recherche waren im Wesentlichen publizierte randomisierte kontrollierte Studien, Metaanalysen und systematische Reviews. Bei Fragestellungen zu diagnostischen Tests und Symptomen wurden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen.

### 6.2 Verwendete Suchstrategien

Die allgemeinmedizinische Relevanz wurde durch folgenden Suchalgorithmus für die weiteren spezifischen Begriffe eingegrenzt: (general practi\* in ab) or (family practi\* in ab) or (family doctor\* in ab) or (family physician in ab) or (family medicine in ab) or (primary care in ab) or (general intern\* in ab) or (family practice in mesh) or (primary-health-care in mesh) or (family in mesh) or (br-j-gen-pract in so) or (scand-j-prim-health-

care in so) or (scand-j-prim-health-care-in suppl in so) or (can-fam-physician in so) or (j-fam-pract in so).

Zum **Thema Husten** wurden folgende Oberbegriffe unter spezifischen Keywords und Subheadings recherchiert bzw. mit der Verknüpfung „AND“ gesucht:

Oberbegriffe	Keywords und Subheadings
<b>Pneumonie</b>	community-acquired pneumonia acute lower respiratory infections radiography-thoracic
<b>Infektionen des Respirationstraktes/ Sputum</b>	respiratory-tract-infections [MeSH] diagnostic-techniques-respiratory-System [MeSH] sputum [MeSH] x-ray radiology smokers
<b>Bronchitis</b>	bronchitis chest x-ray
<b>Husten</b>	acute cough chronic cough adenoviruses-human [MeSH] whooping-cough [MeSH]
<b>Erkältung</b>	common cold [MeSH] (AND diagnosis)
<b>Grippe</b>	influenza [MeSH]
<b>Keuchhusten</b>	Bordetella pertussis diagnosis serology serodiagnosis sensitivity specificity predictive

<b>Sinusitis</b>	sinusitis physical therapy hydrotherapy sauna physiotherapy percussion postural drainage
<b>PNDS (postnasal drip syndrome)</b>	PNDS
<b>Tuberkulose</b>	tuberculosis [MeSH]
<b>Gastroösophagealer Reflux</b>	gastroesophageal reflux [MeSH] GERD reflux diagnosis [MeSH]
<b>Bronchial-/Lungenkarzinom</b>	carcinoma, bronchogenic [MeSH] lung neoplasms [MeSH] carcinoma, small cell [MeSH]
<b>Asthma bronchiale</b>	asthma, lung-disease-obstructive, management, diagnosis, classification airway hyperresponsiveness airway inflammation [and cough] eosinophils, antibiotics, treatment outcome [MeSH]
<b>COLD/Chronische Bronchitis</b>	COPD, acute exacerbation, [MeSH] management, diagnosis, [MeSH] classification, chronic-bronchitis [MeSH] antibiotics, treatment outcome [MeSH]
<b>Bronchiale Hyperreagibilität</b> <b>Eosinophile Bronchitis</b>	bronchial-hyperreactivity [MeSH] airway hyperresponsiveness [and cough]
	eosinophilic bronchitis
<b>Medikamenten-induzierter Husten</b>	cough [MESH] chemically induced [MESH]

Weitere Eingrenzungen erfolgten mit den Begriffen: clinical trial, composed of randomized, controlled trials, guideline, RCT, review, meta-analysis.

### 6.3 Weitere Leitlinien zu dem Thema

Thema	Herausgeber und Quelle	Letzte Aktualisierung
Asthma	Nationale Versorgungsleitlinie Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Asthma – Langfassung, 2. Auflage. Version 5. 2009, zuletzt aktualisiert August 2013.	08/2013
COPD	Nationale Versorgungsleitlinie Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie COPD – Langfassung, Version 1.9. 2006, zuletzt aktualisiert Januar 2012.	01/2012
Recommendations for the Management of Cough in Adults	The British Thoracic Society Morice, A.H., L. McGarvey, and I. Pavord, Recommendations for the management of cough in adults. Thorax, 2006. 61 Suppl 1: p. i1-24.	2006
Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin Kardos, P., et al., Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie	2010



akutem und chronischem Husten	und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten. Pneumologie, 2010. 64: p. 336–373.	
Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin Höffken, G., et al., Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie – Update 2009. S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und vom Kompetenznetzwerk CAPNETZ. Pneumologie, 2009. 63(10): p. e1-68.	2009
ERS guidelines on the assessment of cough	European Respiratory Society Morice, A.H., et al. ERS guidelines on the assessment of cough. Eur Respir J, 2007. 29(6): p. 1256-76.	09/2006
Respiratory tract infections – antibiotic prescribing	National Institute for Health and Care Excellence NICE Clinical Guideline 69. Respiratory tract infections – antibiotic prescribing: Prescribing of antibiotics for self-limiting respiratory tract infections in adults and children in primary care. National Institute for Health and Care Excellence. 2008. <a href="http://www.nice.org.uk/cg69">http://www.nice.org.uk/cg69</a>	07/2008

Community management of lower respiratory tract infection in adults	Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)  SIGN Publication No. 59. Community management of lower respiratory tract infection in adults. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 2002. <a href="http://www.sign.ac.uk/pdf/sign59.pdf">http://www.sign.ac.uk/pdf/sign59.pdf</a>	Last modified 29/11/12
---	--	---------------------------

## **7 Aktualisierung der Leitlinie, Konsensusverfahren**

Für die Aktualisierung wurde die Suchstrategie der Ursprungsversion von 2008 auf Publikationen bis einschließlich Juli 2012 erweitert. Elektronisch durchsucht wurden die Datenbanken MEDLINE (Pubmed/OvidSP), Cochrane Library, Embase, Web of Science und AWMF Online. Zusätzlich wurde nach Leitlinien nationaler und internationaler Fachgesellschaften zum Thema Husten gesucht. Die Suchstrategie und ihre Ergebnisse sind im Leitlinienreport zur Leitlinie detailliert dargestellt.

Zusätzlich führten die Autoren eine Handsuche mit den oben benannten Begriffen durch. Die Ergebnisse der Handsuche schlossen auch Quellen mit Veröffentlichungsdatum nach dem Ende der systematischen Datenbankrecherche ein. Die Autoren der aktualisierten Version sichteten die Publikationen nach Titel, Abstract und ggf. Volltext. Darüber hinaus wurden die Literaturangaben der Ursprungsversion in ihrer Aktualität überprüft. Für Cochrane-Reviews wurden die jeweils aktuellsten Versionen berücksichtigt.

Die Einstufung nach Evidenzlevel und die Festlegung der daraus abgeleiteten Empfehlungsstärke sind im einführenden Kapitel des Leitlinientextes zusammenfassend und im Leitlinienreport im Detail ausgeführt.

Die erste Version der überarbeiteten Leitlinie wurde zunächst im Umlaufverfahren mit den SLK-Paten abgestimmt. Aufgrund der Anmerkungen wurde eine zweite Version erstellt und an die entsprechenden Fachgesellschaften verschickt, die an dem formalen Konsensusprozess für S3-Leitlinien der AWMF zu beteiligen waren.

Am 17.6.2013 fand unter Beteiligung zahlreicher Fachgesellschaften eine Konsensuskonferenz statt, bei der die Empfehlungen im nominalen Gruppenprozess unter Moderation der AWMF konsentiert wurden. Der Langtext der Leitlinie wurde vor und nach der Konferenz im Umlaufverfahren abgestimmt, einzelne Aspekte wurden außerdem auf der Konferenz diskutiert. Im Anschluss an die Konferenz erfolgte entsprechend der konsentierten Empfehlungen eine abschließende Überarbeitung und Erweiterung der Leitlinie, die von allen Konsensusteilnehmern angenommen wurde.

Teilnehmer der Konsensuskonferenz waren (in alphabetischer Reihenfolge):

- Prof. Dr. med. Stefan Andreas, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
- Dr. med. Sabine Beck, Institut für Allgemeinmedizin, Charité
- Dr. med. Lorena Dini MScIH, Institut für Allgemeinmedizin, Charité
- PD Dr. med. Christoph Heintze MPH, Institut für Allgemeinmedizin, Charité
- Patrick Heldmann MSc, Bundesverband selbstständiger Physiotherapeuten (IFK)
- PD Dr. med. Susanne Herold PhD, Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
- Dr. med. Felix Holzinger MPH, Institut für Allgemeinmedizin, Charité
- Dr. med. Monika Nothacker MPH, AWMF, Moderation der Konferenz
- Dorothea Pfeiffer-Kascha, Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK)
- Dr. med. Guido Schmiemann MPH, DEGAM
- Prof. Dr. med. Heinrich Worth, Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), Deutsche Atemwegsliga

Inhaltlich ergaben sich durch die Berücksichtigung der aktuellen Literatur, durch die Anmerkungen der Paten der DEGAM und die Rückmeldungen der Teilnehmer der Konsensuskonferenz folgende Änderungen:

- Neudefinitionen und Verwendung international gebräuchlicher Bezeichnungen:

In Anpassung an die überwiegend gebräuchlichen Definitionen wurde in der überarbeiteten Version der Leitlinie der chronische Husten als Husten mit einer Dauer über 8 Wochen definiert. Der akute Husten (Dauer kürzer als 3 Wochen) und der subakute Husten (3-8 Wochen) werden zusammen in einem Kapitel behandelt. Damit besteht innerhalb von Deutschland für die beiden aktuell existierenden Hustenleitlinien eine einheitliche Festlegung.

Außerdem wurden die international gebräuchlichen Bezeichnungen „common cold/ Erkältungskrankheiten“ (vorher: virale Infekte), „Upper Airway Cough Syndrome“ (vorher: Postnasal Drip Syndrome) jetzt neu

verwendet. Der „psychogene Husten“ wird als multikausales Geschehen verstanden und jetzt als „Husten ungeklärter Ursache“ („unexplained cough“) bezeichnet.

- Ergänzungen durch aktuelle Literatur und inhaltliche Überarbeitung:

In fast allen Kapiteln wurde neue Evidenz dargestellt und durch Rückmeldungen der Teilnehmer der Konsensuskonferenz Aspekte verändert und ergänzt.

Dem hausärztlichen Vorgehen entsprechend wurden auch besonders die Darstellungen zu Anamneseerhebung und klinischer Untersuchung weiter überarbeitet und ergänzt.

Ausführlicher behandelt wird das Rauchen als Risikofaktor für Husten verursachende Erkrankungen und die Raucherentwöhnung. Verweise auf Leitlinien zur Tabakentwöhnung wurden aufgenommen.

Im Kapitel Pneumonie wird die Procalcitoninbestimmung neu behandelt, das Krankheitsbild der Pertussis und der medikamenteninduzierte Husten werden ausführlicher dargestellt, und neue Evidenz zu Pneumokokken- und Influenzaimpfung wurde aufgenommen.

- Konsentierete Therapieempfehlungen

In der Konsensuskonferenz (s.o.) wurden mit den anderen beteiligten Fachgesellschaften Diagnostik- und Therapieempfehlungen abgestimmt, die auch inhaltlich zu neuen und klareren Handlungsempfehlungen gegenüber der ursprünglichen Leitlinienversion führen.

Bei der unkomplizierten akuten Bronchitis spricht sich die Leitlinie klar gegen technische Untersuchungen und eine antibiotische Therapie aus. Bei Erkältungskrankheiten wird keine medikamentöse Therapie regelhaft empfohlen, aber eine Aufklärung über den Spontanverlauf. Bei der postinfektiösen bronchialen Hyperreagibilität wird eine probatorische Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden ohne vorherige diagnostische Sicherung durch einen Provokationstest empfohlen.

## **8 Gültigkeitsdauer und Fortschreibung**

Diese Leitlinie wurde 2008 veröffentlicht, bis Februar 2014 überarbeitet und ist bis Februar 2018 gültig. Verantwortlich für die kontinuierliche Fortschreibung, Aktualisierung und Bekanntmachung ist die Ständige Leitlinien-Kommission der DEGAM.

Die DEGAM beobachtet laufend die zu den Themen ihrer Leitlinien neu erscheinenden klinischen Studien und Grundlagen-Publikationen. Sie behält sich vor, vor Ablauf der zu einer veröffentlichten Leitlinie angesetzten Gültigkeitsdauer diese zu verlängern, wenn sich aus den inzwischen erschienenen Studien kein wesentlicher Änderungsbedarf für die Leitlinie ergibt, diese also inhaltlich weiterhin als richtig anzusehen ist und zu einer guten Praxis beitragen kann.

## **9 Autoren, Kooperationspartner und Sponsoren**

### **9.1 Von der DEGAM beauftragte Autoren**

Aus dem Institut für Allgemeinmedizin der Charité – Universitätsmedizin Berlin waren an der Überarbeitung der Leitlinie verantwortlich tätig (in alphabetischer Reihenfolge):

- Dr. med. Sabine Beck, Fachärztin für Allgemeinmedizin
- Dr. med. Lorena Dini MScIH, Ärztin
- PD Dr. med. Christoph Heintze MPH, Facharzt für Allgemeinmedizin
- Dr. med. Felix Holzinger MPH, Facharzt für Allgemeinmedizin
- Christiane Stöter MPH, Fachärztin für Allgemeinmedizin

Folgende Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter waren an der Überarbeitung der Leitlinie beteiligt:

- Prof. Dr. med. Vittoria Braun, Fachärztin für Allgemeinmedizin
- Mehtap Hanenberg, Ärztin
- Max Hartog, Arzt
- Dr. med. Susanne Pruskil MScPH, Ärztin

Folgende Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter waren bei der Literaturrecherche zu Phytotherapeutika an der Überarbeitung der Leitlinie beteiligt:

- Dr. med. Petra Klose, Ärztin
- Prof. Dr. med. Jost Langhorst, Facharzt für Innere Medizin

### **9.2 Konzeption der Anwendermodule, Redaktion der Ursprungsversion**

Die Ursprungsversion dieser Leitlinie wurde von folgenden Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern des Instituts für Allgemeinmedizin der Charité – Universitätsmedizin, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin erstellt:

Verantwortlich tätig: Prof. Dr. med. Vittoria Braun, Dr. med. Thorsten Kröhn, Prof. Dr. med. Markus Herrmann MPH, M.A.

Maßgeblich beteiligt: Prof. Dr. med. Tobias Esch, PD Dr. med. Christoph Heintze MPH, Dr. med. Dorothea Matysiak-Klose MPH, Dr. med. Veronika Rufer, Prof. Dr. med. Ulrich Schwantes, Dr. med. Susanne Segebrecht, Dr. med. Elke Tolksdorff, Dr. med. Justus Welke

## **9.3 Sponsoren**

Das Bundesministerium für Gesundheit unterstützte die Entwicklung, Implementation und Verbreitung der Leitlinien der DEGAM im Zeitraum zwischen 1999 und 2002 durch eine Projektförderung. Die Erstellung der vorliegenden Leitlinie wurde aus Mitteln des Instituts für Allgemeinmedizin der Charité finanziert.

## **9.4 Interessenkonflikte**

Die Autoren sowie die Mitglieder der Konsensusgruppe haben nach den Richtlinien der AWMF (AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben) mögliche Interessenkonflikte offengelegt. Die Angaben im Detail können dem Leitlinienreport entnommen werden. Die Angaben der Konsensusgruppenmitglieder wurden von der Steuerungsgruppe (Hauptautoren) gesichtet und bewertet. Die Steuerungsgruppe der Husten-Leitlinie und des Leitlinienreports (siehe Kapitel 9.1) erklärt, dass keine konfligierenden Interessen, insbesondere durch Sponsoren der pharmazeutischen Industrie, bestehen. Die Angaben der Hauptautoren bezüglich der Interessenkonflikte wurden von der Leitlinienkoordination gesichtet. Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurden mögliche Konflikte diskutiert und entsprechende Regelungen zum Abstimmungsprocedere festgelegt (siehe genauere Ausführungen im Leitlinienreport).

## **9.5 Rückmeldung zur Leitlinie durch Einzelpersonen/ Fachgesellschaften/ Institutionen**

Siehe die Ausführungen in Kapitel 7 und im Leitlinienreport zur Leitlinie.



## 10 DEGAM-Konzept zur Erstellung evidenzbasierter Leitlinien

Die DEGAM hat einen standardisierten Zehn-Stufenplan zur Leitlinienentwicklung verabschiedet und im Februar 2008 aktualisiert:

	<b>Einzelschritte und -elemente</b>
1	<p>Interessierte Autoren aus der Allgemeinmedizin bewerben sich mit einer inhaltlichen Skizze und einem Arbeitsplan um ein Leitlinienthema und werden durch Beschluss der Ständigen Leitlinienkommission (SLK) in der Sektion Qualitätsförderung der DEGAM mit der Entwicklung eines Leitlinienentwurfs beauftragt. Die beauftragte Einrichtung übernimmt die Funktion eines koordinierenden Zentrums und ruft zur Gründung einer themenbezogenen Arbeitsgruppe auf. Durch öffentliche Bekanntmachungen (insbesondere Mailings an DEGAM-Mitglieder bzw. bekannte Qualitätszirkel, Publikationen in der ZFA etc.), die von der DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien sowie dem koordinierenden Zentrum veranlasst werden, wird um die Bereitstellung von bereits vorhandenen Arbeitsergebnissen sowie um Mitwirkung gebeten. Auf diese Weise werden interessierte Personen zur Mitarbeit gewonnen.</p>
2	<p>Nach Konstituierung der themenbezogenen Arbeitsgruppe wird zum Thema ein Framework von (klinischen) Fragestellungen entwickelt und ein systematischer Literatur-Review durchgeführt. Den Autoren wird empfohlen, schon hier Kontakt zu anderen Fachgesellschaften aufzunehmen und eine Konsensuskonferenz durchzuführen. Soweit international hochwertige Leitlinien zum Thema identifiziert werden können, kann der erste Schritt der Leitlinienentwicklung ressourcensparend mit der Auswertung nach der Methode des 'Systematischen Leitlinienreviews' erfolgen.</p> <p>Die Arbeitsgruppe sollte auch Patienten, Vertreter des Berufsverbandes, sowie je nach Thema auch Vertreter anderer Berufsgruppen einbeziehen.</p>

3	<p>Die Arbeitsgruppe erstellt auf der Basis der vorliegenden Informationen einen Erstentwurf der Leitlinie, der sich inhaltlich nach den festgelegten Anforderungen richtet und formal dem vorgegebenen Musterformat der Leitlinie sowie dem Leitlinienreport entspricht.</p>
4	<p>Der Leitlinien-Erstentwurf geht nach Diskussion in der Ständigen Leitlinien-Kommission an ein Panel von 10 bis 25 erfahrenen Allgemeinärzten (aus Forschung, Lehre und Praxis), die nicht an der Leitlinienerstellung beteiligt waren und eine strukturierte Stellungnahme zu Inhalten, Umsetzbarkeit, Relevanz und Akzeptanz abgeben.</p>
5	<p>Aufgrund der Stellungnahmen der Panel-Ärzte erstellt die Arbeitsgruppe einen Zweitentwurf der Leitlinie.</p> <p>Die Ständige Leitlinien-Kommission benennt zwischen fünf und zehn Mitglieder („Paten“), die den weiteren Entwicklungsprozess der Leitlinie begleiten. Ihre Aufgabe besteht darin, aufgrund der Dokumentation der Arbeitsgruppe zu prüfen, ob die Ergebnisse des Paneltests eingearbeitet wurden, die Itemvorschläge und konsentierungsbedürftigen Fragen für den folgenden formalen Konsentierungsprozess zu bestimmen, und danach über die Praxistauglichkeit des Leitlinienentwurfes zu entscheiden.</p>
6	<p>Der Zweitentwurf der Leitlinie wird anschließend für einen formalen Konsentierungsprozess (ggf. unter neutraler Moderation z. B. durch die AWMF) bereitgestellt. Über die Geschäftsstelle Leitlinien erhalten die Fachgesellschaften (und Berufsverbände), die ebenfalls mit der Betreuung des jeweiligen Beratungsanlasses befasst sind, ferner auch Patientenvertreter und ggf. Vertreter anderer beteiligten Berufsgruppen (z.B. Medizinische Fachangestellte), den Leitlinienentwurf und werden gebeten, den Entwurf zu kommentieren und ggf. Vertreter zu einer Konsensusbildung zu benennen.</p> <p>Das Ergebnis der Konsensusbildung wird im Leitlinienreport dokumentiert: Lässt sich in einer Einzelfrage der Leitlinie trotz ggf. zusätzlicher Recherche kein Konsens mit (einzelnen) anderen Fachgesellschaften oder Gruppen herstellen, entscheidet die SLK über das weitere Vorgehen, ein Dissens wird in der Leitlinie dargelegt.</p>

7	Der aus dem Konsentierungsprozess hervorgehende Drittentwurf wird nach Freigabe durch die Ständige Leitlinien-Kommission in einem Praxistest von interessierten Qualitätszirkeln, einzelnen Allgemeinpraxen oder Praxisnetzen erprobt. Ziel dieses explorativen Praxistests ist die Feststellung der Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie unter Praxisbedingungen. Die Implementierungserfahrungen von Ärzten/innen, Praxismitarbeitern/innen und Patienten/innen werden im Leitlinienreport festgehalten.
8	Aufgrund der Ergebnisse des Praxistests wird von der Arbeitsgruppe ein Viertentwurf der Leitlinie erstellt. Die Paten bereiten auf der Grundlage des DELBI-Instruments eine Bewertung vor, ob die von der DEGAM beschlossenen formalen Anforderungen erfüllt sind.
9	Nach dem Votum der SLK autorisiert das Präsidium der DEGAM durch formellen Beschluss die Leitlinie schließlich als Empfehlung der Fachgesellschaft.
10	Die Erstveröffentlichung der Leitlinie erfolgt in der 'ZFA – Zeitschrift für Allgemeinmedizin', in einer Druckfassung sowie einer allgemein zugänglichen Internet-Publikation unter <a href="http://leitlinien.degam.de">http://leitlinien.degam.de</a> . Die Materialien werden ebenfalls an das Leitlinienregister der AWMF <a href="http://www.awmf.org/leitlinien.html">http://www.awmf.org/leitlinien.html</a> übergeben.

## 11 Literaturverzeichnis

1. Andrews, J., et al., *GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations*. J Clin Epidemiol, 2013. 66(7): p. 719-25.
2. Irwin, R.S., et al., *Diagnosis and management of cough executive summary: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2006. 129(1 Suppl): p. 1S-23S.
3. Dalal, B. and S.A. Geraci, *Office management of the patient with chronic cough*. American Journal of Medicine, 2011. 124(3): p. 206-9.
4. Dicpinigaitis, P.V., et al., *Acute cough: a diagnostic and therapeutic challenge*. Cough, 2009. 5: p. 11.
5. Dicpinigaitis, P.V., *Cough: an unmet clinical need*. Br J Pharmacol, 2011. 163(1): p. 116-24.
6. Morice, A.H., *Rebuttal: cough is an expiratory sound*. Lung, 2008. 186 Suppl 1: p. S7-9.
7. Chung, K.F. and I.D. Pavord, *Prevalence, pathogenesis, and causes of chronic cough*. Lancet, 2008. 371(9621): p. 1364-74.
8. Kardos, P., et al., *Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin zur Diagnostik und Therapie von erwachsenen Patienten mit akutem und chronischem Husten*. Pneumologie, 2010. 64: p. 336-373.
9. Janson, C., et al., *Determinants of cough in young adults participating in the European Community Respiratory Health Survey*. Eur Respir J, 2001. 18(4): p. 647-54.
10. Sachverständigenrat für die Konzertierte Aktion im Gesundheitswesen, *Gutachten 2000/2001 - Bedarfsgerechtigkeit und Wirtschaftlichkeit*. 2001. Zitiert am 29.06.2011. Verfügbar auf : <http://dipbt.bundestag.de/dip21/btd/14/068/1406871.pdf>.
11. Cherry, D.K., et al., *National Ambulatory Medical Care Survey: 2006 summary*. Natl Health Stat Report, 2008(3): p. 1-39.
12. Nowak, D., et al., *Epidemiology and health economics of COPD across Europe: a critical analysis*. Treat Respir Med, 2005. 4(6): p. 381-95.
13. Irwin, R.S., *Guidelines for treating adults with acute cough*. Am Fam Physician, 2007. 75(4): p. 476, 479, 482.

14. Monto, A.S., *Epidemiology of viral respiratory infections*. Am J Med, 2002. 112 Suppl 6A: p. 4S-12S.
15. Corne, J.M., et al., *Frequency, severity, and duration of rhinovirus infections in asthmatic and non-asthmatic individuals: a longitudinal cohort study*. Lancet, 2002. 359(9309): p. 831-4.
16. Jackson, D.J., et al., *Asthma exacerbations: origin, effect, and prevention*. J Allergy Clin Immunol, 2011. 128(6): p. 1165-74.
17. Bent, S., et al., *Antibiotics in acute bronchitis: a meta-analysis*. Am J Med, 1999. 107(1): p. 62-7.
18. Smith, S., et al., *Antibiotics for acute bronchitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2004(4): CD000245.
19. Ebell, M.H., J. Lundgren, and S. Youngpairoj, *How long does a cough last? Comparing patients' expectations with data from a systematic review of the literature*. Ann Fam Med, 2013. 11(1): p. 5-13.
20. Swingler, G.H. and M. Zwarenstein, *Chest radiograph in acute respiratory infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(4): CD001268.
21. Korppi, M., L. Kroger, and M. Laitinen, *White blood cell and differential counts in acute respiratory viral and bacterial infections in children*. Scand J Infect Dis, 1993. 25(4): p. 435-40.
22. Rausch, S., et al., *C-reactive protein to initiate or withhold antibiotics in acute respiratory tract infections in adults, in primary care: review*. Bull Soc Sci Med Grand Duche Luxemb, 2009(1): p. 79-87.
23. Gonzales, R. and M.A. Sande, *Uncomplicated acute bronchitis*. Ann Intern Med, 2000. 133(12): p. 981-91.
24. Spurling, G.K., et al., *Delayed antibiotics for respiratory infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 4: CD004417.
25. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), *Nationale Versorgungsleitlinie COPD – Langfassung*. Version 1.9. 2012. Zitiert am 10.12.2013. Verfügbar auf: <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/copd>
26. Höffken, G., et al., *Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit*

*ambulant erworbenen unteren Atemwegsinfektionen sowie ambulant erworbener Pneumonie – Update 2009. S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und vom Kompetenznetzwerk CAPNETZ.* Pneumologie, 2009. 63(10): p. e1-68.

27. Snow, V., S. Lascher, and C. Mottur-Pilson, *Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. Ann Intern Med, 2001. 134(7): p. 595-9.
28. Liebeswar, G., *Standardisierung und Qualitätssicherung in der mikrobiologischen Diagnostik*, 2001, Bundesministerium für soziale Sicherheit und Generationen: Wien.
29. Nolt, B.R., et al., *Vital-sign abnormalities as predictors of pneumonia in adults with acute cough illness*. Am J Emerg Med, 2007. 25(6): p. 631-6.
30. Graffelman, A.W., et al., *Can history and exam alone reliably predict pneumonia?* J Fam Pract, 2007. 56(6): p. 465-70.
31. Chalupa, P., et al., *Evaluation of potential biomarkers for the discrimination of bacterial and viral infections*. Infection, 2011. 39(5): p. 411-7.
32. Ahkee, S., L. Srinath, and J. Ramirez, *Community-acquired pneumonia in the elderly: association of mortality with lack of fever and leukocytosis*. South Med J, 1997. 90(3): p. 296-8.
33. Menendez, R., et al., *Stability in community-acquired pneumonia: one step forward with markers?* Thorax, 2009. 64(11): p. 987-92.
34. Almirall, J., et al., *Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia*. Chest, 2004. 125(4): p. 1335-42.
35. Smith, R.P., et al., *C-reactive protein. A clinical marker in community-acquired pneumonia*. Chest, 1995. 108(5): p. 1288-91.
36. Schuetz, P., M. Christ-Crain, and B. Muller, *Procalcitonin and other biomarkers to improve assessment and antibiotic stewardship in infections--hope for hype?* Swiss Med Wkly, 2009. 139(23-24): p. 318-26.
37. Levy, M.L., et al., *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*, 2010. 19(1): p. 21-7.
38. Schuetz, P., et al., *Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 9: CD007498.
39. Levy, M., et al., *Community-acquired pneumonia. Importance of initial noninvasive bacteriologic and radiographic investigations*. Chest, 1988. 93(1): p. 43-8.
40. Pachon, J., et al., *Severe community-acquired pneumonia. Etiology, prognosis, and treatment*. Am Rev Respir Dis, 1990. 142(2): p. 369-73.
41. Cox, N.J. and K. Fukuda, *Influenza*. Infect Dis Clin North Am, 1998. 12(1): p. 27-38.
42. Petrozzino, J.J., C. Smith, and M.J. Atkinson, *Rapid diagnostic testing for seasonal influenza: an evidence-based review and comparison with unaided clinical diagnosis*. J Emerg Med, 2010. 39(4): p. 476-490 e1.
43. Cornia, P.B., et al., *Does this coughing adolescent or adult patient have pertussis?* Jama, 2010. 304(8): p. 890-6.
44. Guiso, N., et al., *What to do and what not to do in serological diagnosis of pertussis: recommendations from EU reference laboratories*. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2011. 30(3): p. 307-12.
45. Guppy, M.P., et al., *Advising patients to increase fluid intake for treating acute respiratory infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(2): CD004419.
46. Adam, P., M. Stiffman, and R.L. Blake, Jr., *A clinical trial of hypertonic saline nasal spray in subjects with the common cold or rhinosinusitis*. Arch Fam Med, 1998. 7(1): p. 39-43.
47. Kassel, J.C., D. King, and G.K. Spurling, *Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(3): CD006821.
48. Harvey, R., et al., *Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis*. Cochrane Database Syst Rev, 2007(3): CD006394.
49. Singh, M., *Heated, humidified air for the common cold*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 6: CD001728.

50. Conti, C., et al., *Antiviral effect of hyperthermic treatment in rhinovirus infection*. Antimicrob Agents Chemother, 1999. 43(4): p. 822-9.
51. Bensenor, I.M., et al., *Active and passive smoking and risk of colds in women*. Ann Epidemiol, 2001. 11(4): p. 225-31.
52. Andreas, S., et al., *Tabakentwöhnung bei COPD - S3 Leitlinie herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin*. Pneumologie, 2008. 62(5): p. 255-72.
53. Jefferson, T., et al., *Physical interventions to interrupt or reduce the spread of respiratory viruses*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(7): CD006207.
54. Eccles, R., *Codeine, cough and upper respiratory infection*. Pulm Pharmacol, 1996. 9(5-6): p. 293-7.
55. Eccles, R., *The powerful placebo in cough studies?* Pulm Pharmacol Ther, 2002. 15(3): p. 303-8.
56. Eccles, R., S. Morris, and M. Jawad, *Lack of effect of codeine in the treatment of cough associated with acute upper respiratory tract infection*. J Clin Pharm Ther, 1992. 17(3): p. 175-80.
57. Smith, S.M., K. Schroeder, and T. Fahey, *Over-the-counter (OTC) medications for acute cough in children and adults in ambulatory settings*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 8: CD001831.
58. Stey, C., et al., *The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review*. Eur Respir J, 2000. 16(2): p. 253-62.
59. Guyatt, G.H., et al., *A controlled trial of ambroxol in chronic bronchitis*. Chest, 1987. 92(4): p. 618-20.
60. Taverner, D. and J. Latte, *Nasal decongestants for the common cold*. Cochrane Database Syst Rev, 2009(2): CD001953.
61. Matthys, H., et al., *Efficacy and tolerability of myrtol standardized in acute bronchitis. A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled parallel group clinical trial vs. cefuroxime and ambroxol*. Arzneimittelforschung, 2000. 50(8): p. 700-11.
62. arznei-telegramm, *Vorsicht Desinformation - Myrtol (GELOMYRTOL) – „So wirksam wie ein Antibiotikum“?* a-t, 2000. 31: p. 99.
63. Gillissen, A., et al., *A multi-centre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial on the efficacy and tolerability of*



- GeloMyrtol(R) forte in acute bronchitis*. Drug Res (Stuttg), 2013. 63(1): p. 19-27.
64. Holzinger, F. and J.F. Chenot, *Systematic review of clinical trials assessing the effectiveness of ivy leaf (hedera helix) for acute upper respiratory tract infections*. Evid Based Complement Alternat Med, 2011. 2011: 382789.
65. Kemmerich, B., *Evaluation of efficacy and tolerability of a fixed combination of dry extracts of thyme herb and primrose root in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled multicentre clinical trial*. Arzneimittelforschung, 2007. 57(9): p. 607-15.
66. Kemmerich, B., R. Eberhardt, and H. Stammer, *Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial*. Arzneimittelforschung, 2006. 56(9): p. 652-60.
67. Gruenwald, J., H.J. Graubaum, and R. Busch, *Efficacy and tolerability of a fixed combination of thyme and primrose root in patients with acute bronchitis. A double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trial*. Arzneimittelforschung, 2005. 55(11): p. 669-76.
68. Agbabiaka, T.B., R. Guo, and E. Ernst, *Pelargonium sidoides for acute bronchitis: a systematic review and meta-analysis*. Phytomedicine, 2008. 15(5): p. 378-85.
69. Matthys, H. and M. Heger, *Treatment of acute bronchitis with a liquid herbal drug preparation from Pelargonium sidoides (EPs 7630): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study*. Curr Med Res Opin, 2007. 23(2): p. 323-31.
70. Matthys, H., et al., *Efficacy and tolerability of EPs 7630 tablets in patients with acute bronchitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled dose-finding study with a herbal drug preparation from Pelargonium sidoides*. Curr Med Res Opin, 2010. 26(6): p. 1413-22.
71. Deutsches Ärzteblatt Online, *BfArM: Schwere Leberschäden nach pflanzlichem Hustenmittel*. 2012. Zitiert am 28.06.2012. Verfügbar auf: <http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/50693/BfArM-Schwere-Leberschaeden-nach-pflanzlichem-Hustenmittel>.

72. Linde, K., et al., *Echinacea for preventing and treating the common cold*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): CD000530.
73. Hoheisel O, et al., *Echinagard treatment shortens the course of the common cold: a double-blind, placebo-controlled clinical trial*. European Journal of Clinical Research, 1997. 9: p. 261-219.
74. Hemila, H. and E. Chalker, *Vitamin C for preventing and treating the common cold*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 1: CD000980.
75. Singh, M. and R.R. Das, *Zinc for the common cold*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(2): CD001364.
76. Cohen, S., et al., *Smoking, alcohol consumption, and susceptibility to the common cold*. Am J Public Health, 1993. 83(9): p. 1277-83.
77. Hao, Q., et al., *Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(9): CD006895.
78. Demuth F, B.H., Wiegand K, *Die Rachenringtemperatur im Verlauf einer Kneipp-Kur*. Z Phys Med Baln Med KLim, 1986. 15: p. 103-5.
79. Brenke R., *Neuere Immunologische Befunde zur Erklärung der abhärtenden Wirkung der Sauna*. Int Sauna-Arch, 1992. 9(4): p. 129-135.
80. Schmidt, K.L., *Hyperthermie und Fieber : Wirkungen bei Mensch u. Tier, Klinik, Pathologie, Immunologie, Wirkung auf Entzündungen*. 2. Aufl. 1987. Stuttgart: Hippokrates-Verlag.
81. Little, P., et al., *Information leaflet and antibiotic prescribing strategies for acute lower respiratory tract infection: a randomized controlled trial*. Jama, 2005. 293(24): p. 3029-35.
82. Altiner, A., et al., *Reducing antibiotic prescriptions for acute cough by motivating GPs to change their attitudes to communication and empowering patients: a cluster-randomized intervention study*. J Antimicrob Chemother, 2007. 60(3): p. 638-44.
83. Siempos, Il, A. Michalopoulos, and M.E. Falagas, *Treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis*. Expert Opin Pharmacother, 2009. 10(7): p. 1173-82.
84. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), *Nationale*

*Versorgungsleitlinie Asthma – Langfassung*. 2. Aufl. Version 5. 2009. Zitiert am 10.12.2013. Verfügbar auf:  
<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma>

85. Leuppi, J.D., et al., *Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial*. *Jama*, 2013. 309(21): p. 2223-31.
86. Hechter, R.C., et al., *Clinical effectiveness of pneumococcal polysaccharide vaccine in men: California Men's Health Study*. *Vaccine*, 2012. 30(38): p. 5625-30.
87. Huss, A., et al., *Efficacy of pneumococcal vaccination in adults: a meta-analysis*. *CMAJ*, 2009. 180(1): p. 48-58.
88. Moberley, S.A., et al., *Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(1): CD000422.
89. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, *Empfehlungen zur Therapie akuter Atemwegsinfektionen und der ambulant erworbenen Pneumonie*. *Arzneiverordnung in der Praxis*, 2013. Band 40, Sonderheft 1(3. Auflage).
90. Dimopoulos, G., et al., *Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia : a meta-analysis*. *Drugs*, 2008. 68(13): p. 1841-54.
91. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft *Rotehandbrief zu Moxifloxacin*. 2009.
92. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, *"UAW-News - International": Tödliche Hypoglykämie unter Levofloxacin*. *Deutsches Ärzteblatt*, 2006. 103: p. 31-32.
93. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, *Mitteilungen: „UAW-News – International“: Durch Levofloxacin ausgelöste autoimmunhämolytische Anämie (AIHA)*. *Deutsches Ärzteblatt*, 2004. 101: p. 25.
94. Majumdar, S.R., et al., *Oxygen saturations less than 92% are associated with major adverse events in outpatients with pneumonia: a population-based cohort study*. *Clin Infect Dis*, 2011. 52(3): p. 325-31.
95. Bauer, T.T., et al., *CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia*. *J Intern Med*, 2006. 260(1): p. 93-101.

96. Fine, M.J., et al., *Processes and outcomes of care for patients with community-acquired pneumonia: results from the Pneumonia Patient Outcomes Research Team (PORT) cohort study*. Arch Intern Med, 1999. 159(9): p. 970-80.
97. Marras, T.K., C. Gutierrez, and C.K. Chan, *Applying a prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia*. Chest, 2000. 118(5): p. 1339-43.
98. Osterholm, M.T., et al., *Efficacy and effectiveness of influenza vaccines: a systematic review and meta-analysis*. Lancet Infect Dis, 2012. 12(1): p. 36-44.
99. Poole, P.J., et al., *Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(1): CD002733.
100. Jefferson, T., et al., *Vaccines for preventing influenza in the elderly*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(2): CD004876.
101. Jefferson, T., et al., *Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults: systematic review and meta-analysis*. BMJ, 2009. 339: p. b5106.
102. Jefferson, T., et al., *Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 1: CD008965.
103. Altunaiji Sultan, M., et al. *Antibiotics for whooping cough (pertussis)*. Cochrane Database Syst Rev, 2007. DOI: 10.1002/14651858.CD004404.pub3.
104. Benich, J.J., 3rd and P.J. Carek, *Evaluation of the patient with chronic cough*. Am Fam Physician, 2011. 84(8): p. 887-92.
105. Chung, K.F., *Chronic 'cough hypersensitivity syndrome': A more precise label for chronic cough*. Pulm Pharmacol Ther, 2011. 24(3): p. 267-71.
106. Morice, A.H., L. McGarvey, and I. Pavord, *Recommendations for the management of cough in adults*. Thorax, 2006. 61 Suppl 1: p. i1-24.
107. Forey, B.A., A.J. Thornton, and P.N. Lee, *Systematic review with meta-analysis of the epidemiological evidence relating smoking to COPD, chronic bronchitis and emphysema*. BMC Pulm Med, 2011. 11: p. 36.

108. Rushton, L., *Occupational causes of chronic obstructive pulmonary disease*. Rev Environ Health, 2007. 22(3): p. 195-212.
109. Tashkin, D.P., et al., *The lung health study: airway responsiveness to inhaled methacholine in smokers with mild to moderate airflow limitation. The Lung Health Study Research Group*. Am Rev Respir Dis, 1992. 145(2 Pt 1): p. 301-10.
110. Barnes, T.A. and L. Fromer, *Spirometry use: detection of chronic obstructive pulmonary disease in the primary care setting*. Clin Interv Aging, 2011. 6: p. 47-52.
111. Qaseem, A., et al., *Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society*. Ann Intern Med, 2011. 155(3): p. 179-91.
112. Ferguson, G.T., et al., *Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program*. Respir Care, 2000. 45(5): p. 513-30.
113. Muller, N.L. and H. Coxson, *Chronic obstructive pulmonary disease. 4: imaging the lungs in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax, 2002. 57(11): p. 982-5.
114. Lynch, D.A. and J.D. Newell, *Quantitative imaging of COPD*. J Thorac Imaging, 2009. 24(3): p. 189-94.
115. Shaker, S.B., et al., *Imaging in chronic obstructive pulmonary disease*. COPD, 2007. 4(2): p. 143-61.
116. Zompatori, M., et al., *Imaging of the patient with chronic bronchitis: an overview of old and new signs*. Radiol Med, 2006. 111(5): p. 634-9.
117. Pratter, M.R., *Chronic upper airway cough syndrome secondary to rhinosinus diseases (previously referred to as postnasal drip syndrome): ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2006. 129(1 Suppl): p. 63S-71S.
118. Barwitz, H.J., *Beratungsanlass Halsschmerzen - was nutzt eine Handlungsleitlinie?*. MMW FortschrMed, 1999. 141(44): p. 32-6.
119. Kardos, P., *Eosinophile Bronchitis ohne Asthma - Eine weitere, seltene Ursache des chronisch persistierenden Hustens (CPH)?*. Pneumologie, 2001. 55(5): p. 249-52.

120. Niimi, A., H. Matsumoto, and M. Mishima, *Eosinophilic airway disorders associated with chronic cough*. Pulm Pharmacol Ther, 2009. 22(2): p. 114-20.
121. Matsuoka, H., et al., *Inflammatory subtypes in cough-variant asthma: association with maintenance doses of inhaled corticosteroids*. Chest, 2010. 138(6): p. 1418-25.
122. Niimi, A., *Cough and Asthma*. Curr Respir Med Rev, 2011. 7(1): p. 47-54.
123. Lougheed, M.D., S.E. Turcotte, and T. Fisher, *Cough variant asthma: lessons learned from deep inspirations*. Lung, 2012. 190(1): p. 17-22.
124. Gibson, P.G., et al., *Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma*. Lancet, 1989. 1(8651): p. 1346-8.
125. Brightling, C.E., *Eosinophils, bronchitis and asthma: pathogenesis of cough and airflow obstruction*. Pulm Pharmacol Ther, 2011. 24(3): p. 324-7.
126. Gibson, P.G., et al., *Chronic cough with eosinophilic bronchitis: examination for variable airflow obstruction and response to corticosteroid*. Clin Exp Allergy, 1995. 25(2): p. 127-32.
127. Morice, A.H., *Chronic cough: epidemiology*. Chron Respir Dis, 2008. 5(1): p. 43-7.
128. Koop H, et al., *Leitlinie "Gastroösophageale Refluxkrankheit": Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs-und Stoffwechselkrankheiten*. Z Gastroenterol, 2005. 43: p. 165–194.
129. Chang, A.B., et al., *Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2011(1): CD004823.
130. Woodcock, A., E.C. Young, and J.A. Smith, *New insights in cough*. Br Med Bull, 2010. 96: p. 61-73.
131. Irwin, R.S., *Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2006. 129(1 Suppl): p. 80S-94S.
132. Birring, S.S., *Controversies in the evaluation and management of chronic cough*. Am J Respir Crit Care Med, 2011. 183(6): p. 708-15.

133. Blondeau, K., et al., *Reflux cough*. Curr Gastroenterol Rep, 2008. 10(3): p. 235-9.
134. Richter, J.E., *Ear, nose and throat and respiratory manifestations of gastro-esophageal reflux disease: an increasing conundrum*. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004. 16(9): p. 837-45.
135. Katz, P.O., L.B. Gerson, and M.F. Vela, *Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease*. Am J Gastroenterol, 2013. 108(3): p. 308-28; quiz 329.
136. Jaspersen, D., *Extra-esophageal disorders in gastroesophageal reflux disease*. Dig Dis, 2004. 22(2): p. 115-9.
137. Fass, R., *Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics*. J Clin Gastroenterol, 2007. 41(2): p. 131-7.
138. Blondeau, K., et al., *Improved diagnosis of gastro-oesophageal reflux in patients with unexplained chronic cough*. Aliment Pharmacol Ther, 2007. 25(6): p. 723-32.
139. Rote Liste®, *Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen und bestimmter Medizinprodukte)*. 2012. Frankfurt: Rote Liste Service GmbH.
140. Dicpinigaitis, P.V., *Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced cough: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2006. 129(1 Suppl): p. 169S-173S.
141. Israili, Z.H. and W.D. Hall, *Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology*. Ann Intern Med, 1992. 117(3): p. 234-42.
142. Lacourciere, Y., et al., *Effects of modulators of the renin-angiotensin-aldosterone system on cough. Losartan Cough Study Group*. J Hypertens, 1994. 12(12): p. 1387-93.
143. Matchar, D.B., et al., *Systematic review: comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension*. Ann Intern Med, 2008. 148(1): p. 16-29.
144. Schreiber, J., *Medikamentös induzierte Lungenerkrankungen*. DtschMedWochenschr, 2011. 136(13): p. 631-4.

145. Laheij, R.J., et al., *Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs*. *Jama*, 2004. 292(16): p. 1955-60.
146. Irwin, R.S., et al., *Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians*. *Chest*, 1998. 114(2 Suppl Managing): p. 133S-181S.
147. Alberg, A.J. and J.M. Samet, *Epidemiology of lung cancer*. *Chest*, 2003. 123(1 Suppl): p. 21S-49S.
148. Salajka, F., *Die Dauer der Anamnese bei Patienten mit Hämoptyse*. *Acta MedAustriaca*, 1999. 26(1): p. 17-9.
149. Kvale, P.A., *Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. *Chest*, 2006. 129(1 Suppl): p. 147S-153S.
150. Robert Koch Institut, *Welttuberkulosestag 2011: Aktiv gegen Tuberkulose - Strategien im Licht neuer Entwicklungen*. *Epidemiologisches Bulletin*, 2011. 11.
151. Diel, R., et al., *Neue Empfehlungen für die Umgebungsuntersuchungen bei Tuberkulose*. *Gesundheitswesen*, 2011. 73(6): p. 369-88.
152. Krapp, F., et al., *Bodyweight gain to predict treatment outcome in patients with pulmonary tuberculosis in Peru*. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2008. 12(10): p. 1153-9.
153. Diel, R., et al., *Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis*. *Eur Respir J*, 2011. 37(1): p. 88-99.
154. Haque, R.A., O.S. Usmani, and P.J. Barnes, *Chronic idiopathic cough: a discrete clinical entity?* *Chest*, 2005. 127(5): p. 1710-3.
155. McGarvey, L.P., *Does idiopathic cough exist?* *Lung*, 2008. 186 (Suppl 1): p. S78-81.
156. Irwin, R.S., *Unexplained cough in the adult*. *Otolaryngol Clin North Am*, 2010. 43(1): p. 167-80.
157. Rubin, B.K., *Mucolytics, expectorants, and mucokinetic medications*. *Respir Care*, 2007. 52(7): p. 859-65.
158. Dueholm, M., et al., *N-acetylcysteine by metered dose inhaler in the treatment of chronic bronchitis: a multi-centre study*. *Respir Med*, 1992. 86(2): p. 89-92.



159. Poole, P., P.N. Black, and C.J. Cates, *Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 8: CD001287.
160. Morice, A.H., et al., *Understanding cough*. Eur Respir J, 2002. 19(1): p. 6-7.
161. Irwin, R.S., F.J. Curley, and C.L. French, *Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy*. Am Rev Respir Dis, 1990. 141(3): p. 640-7.
162. Irwin, R.S., W.M. Corrao, and M.R. Pratter, *Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy*. Am Rev Respir Dis, 1981. 123(4 Pt 1): p. 413-7.
163. Lai, D.T., et al., *Motivational interviewing for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2010(1): CD006936.
164. Stead, L.F., et al., *Nicotine replacement therapy for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 11: CD000146.
165. Stead, L.F. and T. Lancaster, *Combined pharmacotherapy and behavioural interventions for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 10: CD008286.
166. Stead, L.F., et al., *Physician advice for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 5: CD000165.
167. Bergert, F., et al., *Hausärztliche Leitlinie Kardiovaskuläre Prävention*, Leitliniengruppe Hessen hausärztliche Pharmakotherapie, DEGAM - Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin. Version 1.0. 2011. Zitiert am 10.12.2013. Verfügbar auf [http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03\\_publicationen/kardiopraev\\_II.pdf](http://www.pmvforschungsguppe.de/pdf/03_publicationen/kardiopraev_II.pdf)
168. Lee, A.L., A. Burge, and A.E. Holland, *Airway clearance techniques for bronchiectasis*. Cochrane Database Syst Rev, 2013. 5: CD008351.
169. Osadnik, C.R., et al., *Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. 3: CD008328.
170. Aukema, A.A., P.G. Mulder, and W.J. Fokkens, *Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery*. J Allergy Clin Immunol, 2005. 115(5): p. 1017-23.

171. Irwin, R.S. and J.M. Madison, *The diagnosis and treatment of cough*. N Engl J Med, 2000. 343(23): p. 1715-21.
172. Hancox, R.J., et al., *Eosinophilic bronchitis*. Lancet, 2001. 358(9287): p. 1104.
173. Matsumoto, H., et al., *Prognosis of cough variant asthma: a retrospective analysis*. J Asthma, 2006. 43(2): p. 131-5.
174. Brightling, C.E. and I.D. Pavord, *Chronic cough*. Thorax, 1999. 54(6): p. 563.
175. Brightling, C.E., *Chronic cough due to nonasthmatic eosinophilic bronchitis: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2006. 129(1 Suppl): p. 116S-121S.
176. Festi, D., et al., *Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease*. World J Gastroenterol, 2009. 15(14): p. 1690-701.
177. Dore, M.P., et al., *Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease*. Dig Dis Sci, 2008. 53(8): p. 2027-32.
178. Pauwels, A., et al., *Cough and gastroesophageal reflux: from the gastroenterologist end*. Pulm Pharmacol Ther, 2009. 22(2): p. 135-8.
179. Raviglione, M. and R. O'Brien, "*Tuberculosis*" in: *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18<sup>th</sup> edition 2012. New York: McGraw-Hill.
180. Schaberg, T., et al., *Richtlinien zur medikamentösen Behandlung der Tuberkulose im Erwachsenen- und Kindesalter*. Pneumologie, 2001. 55(11): p. 494-511.
181. Arbeitskreis "Krankenhaus- & Praxishygiene" der AWMF, *Infektionsverhütung bei Verdacht auf und bei diagnostizierter Tuberkulose*. 2009. AWMF Online, 2009. Zitiert am 10.12.2013. Verfügbar auf <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/029-036.html>.
182. Chamberlain, S., R. Garrod, and S.S. Birring, *Cough suppression therapy: Does it work?* Pulm Pharmacol Ther, 2013. 26(5): p. 524-7.
183. Irwin, R.S., W.B. Glomb, and A.B. Chang, *Habit cough, tic cough, and psychogenic cough in adult and pediatric populations: ACCP evidence-based clinical practice guidelines*. Chest, 2006. 129(1 Suppl): p. 174S-179S.