

Ambulant erworbene Pneumonie

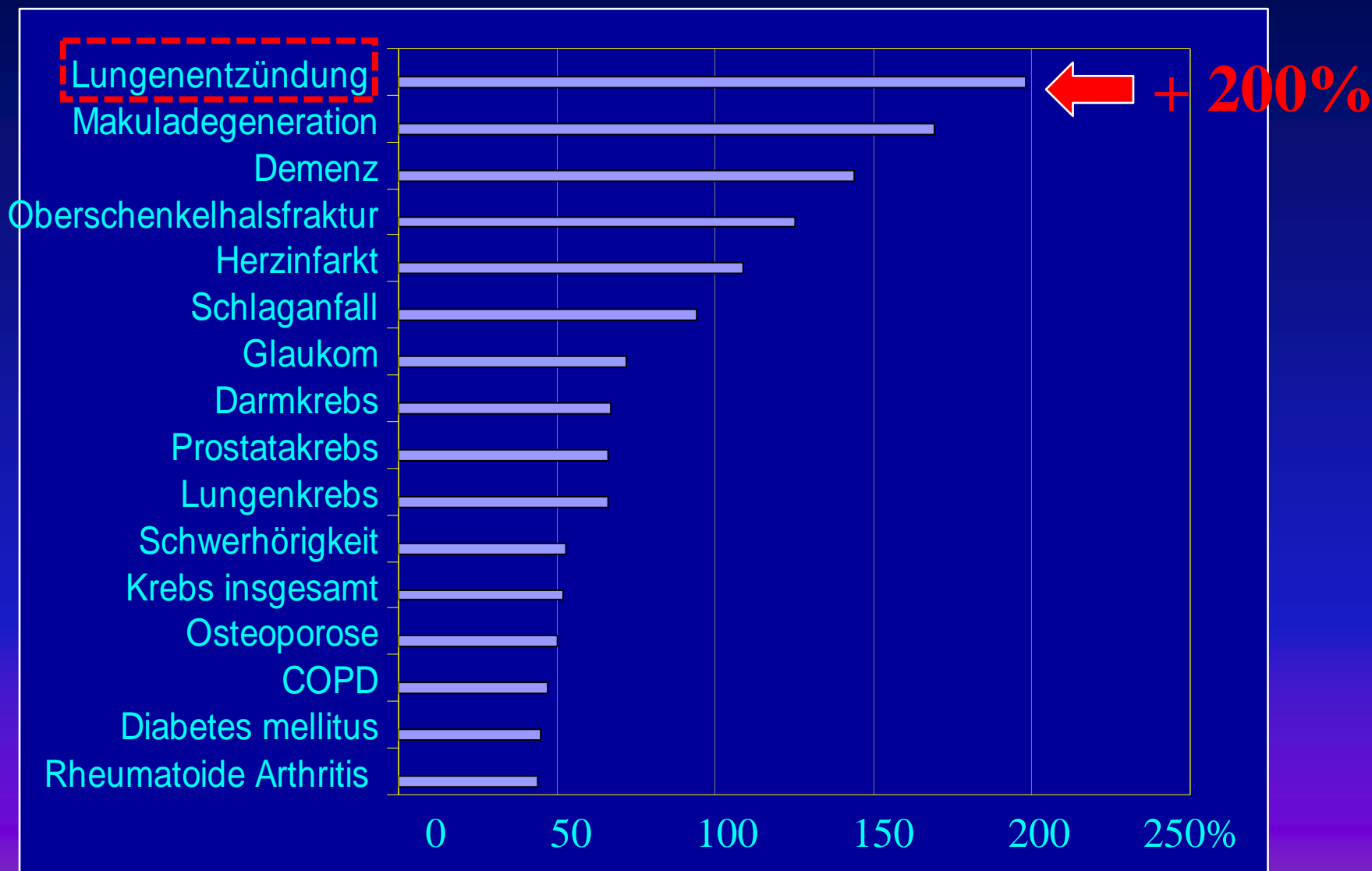
H. Teschler
Ruhrlandklinik

Leading Causes of Death, 2004 and 2030

2004			2030			
Disease or injury	Deaths (%)	Rank		Rank	Deaths (%)	Disease or injury
Ischaemic heart disease	12.2	1	→	1	14.2	Ischaemic heart disease
Cerebrovascular disease	9.7	2	→	2	12.1	Cerebrovascular disease
Lower respiratory infections	7.0	3	↘	3	8.6	Chronic obstructive pulmonary disease
Chronic obstructive pulmonary disease	5.1	4	↗	4	3.8	Lower respiratory infections
Diarrhoeal diseases	3.6	5	→	5	3.6	Road traffic accidents
HIV/AIDS	3.5	6	→	6	3.4	Trachea, bronchus, lung cancers
Tuberculosis	2.5	7	→	7	3.3	Diabetes mellitus
Trachea, bronchus, lung cancers	2.3	8	→	8	2.1	Hypertensive heart disease
Road traffic accidents	2.2	9	→	9	1.9	Stomach cancer
Prematurity and low birth weight	2.0	10	→	10	1.8	HIV/AIDS

Verändert nach: World Health Organization, 2009, fact sheet Nr. 315

Zunahme Erkrankter von 2007 bis 2050



Quelle: Die Welt, 26.8.2009; nach Fritz Beske, igsf

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

Epidemiology, Diagnosis, Antimicrobial Therapy and Management of Community-acquired Pneumonia and Lower Respiratory Tract Infections in Adults

Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectiology and the Competence Network CAPNETZ Germany

Autoren

G. Höffken¹, J. Lorenz², W. Kern³, T. Welte⁴, T. Bauer, K. Dalhoff, E. Dietrich, S. Ewig, P. Gastmeier, B. Grabein, E. Halle, M. Kolditz, R. Marre, H. Sitter

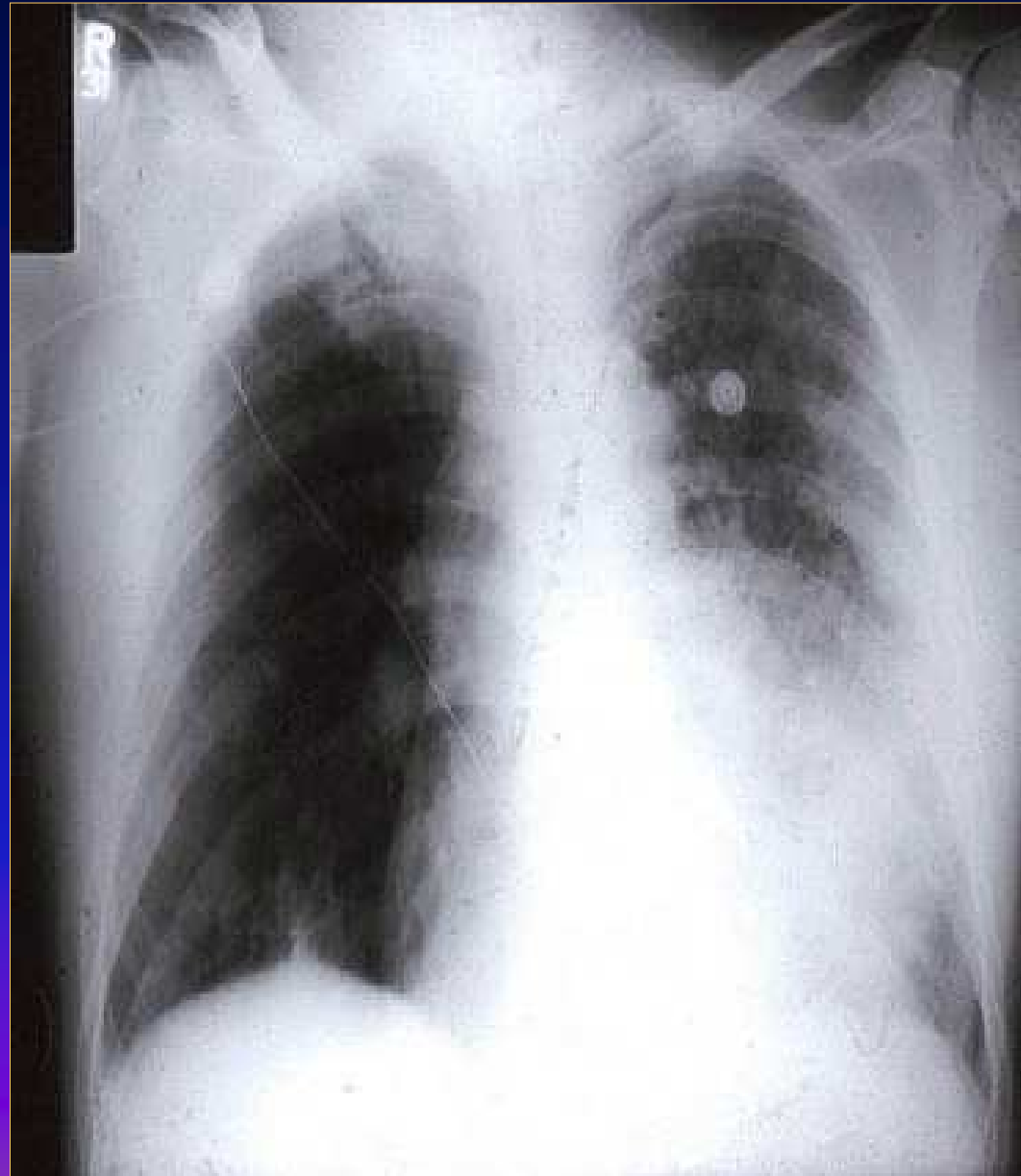
¹ Sprecher für die Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. (federführend)

² Sprecher für die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e. V.

³ Sprecher für die Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e. V.

⁴ Sprecher für das Kompetenz-Netzwerk CAPNETZ Deutschland e. V.

**Ambulant
erworbene
Pneumonie**



Einteilung der Pneumonien

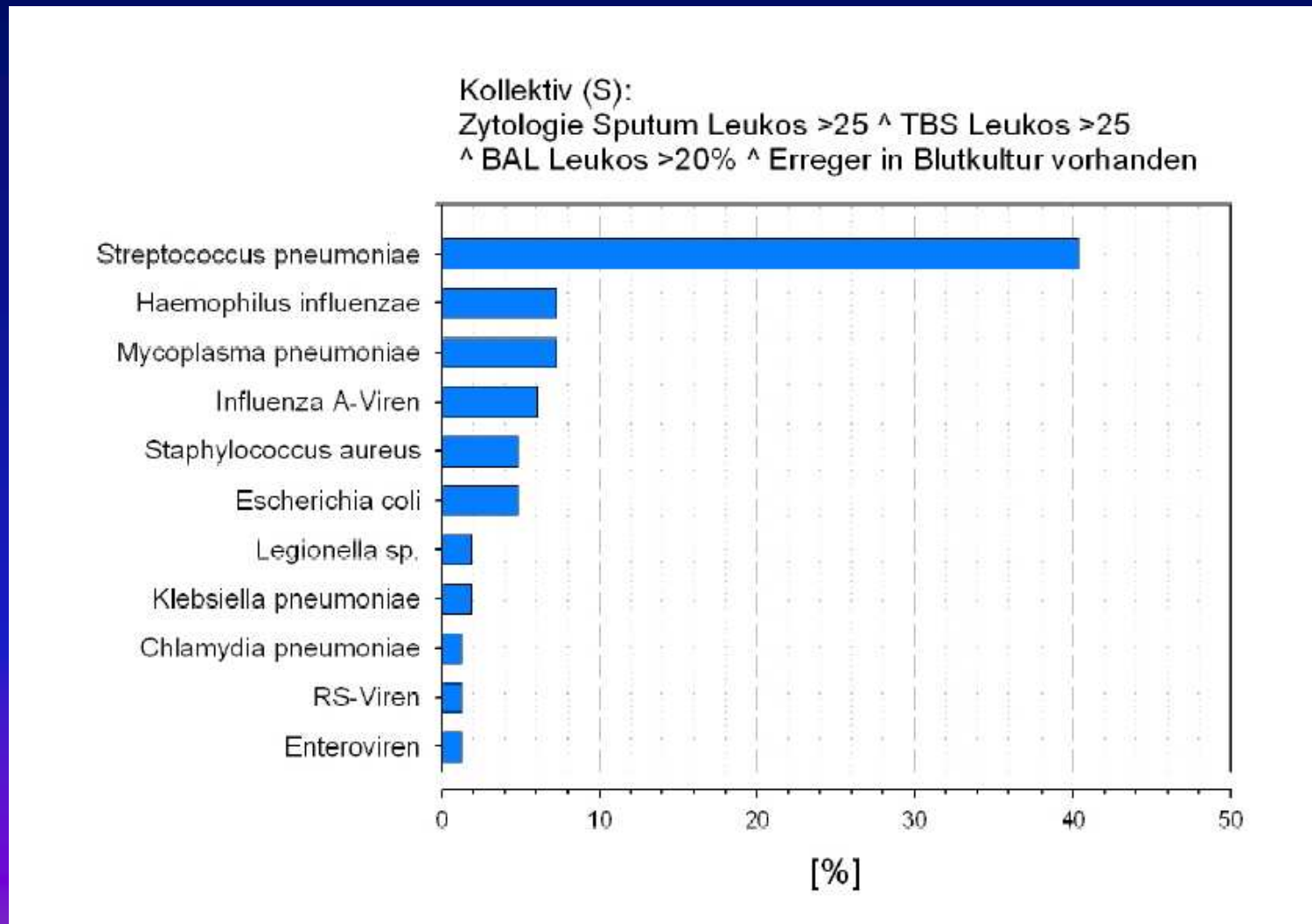
- **Ambulant erworbene Pneumonie**
 - Zu Hause
 - Health care associated Pneumonia (HCAP)
- **Nosokomiale Pneumonie**
 - Sonderform: Beatmungsassoziierte Pneumonie
- **Pneumonie beim Immunsupprimierten**
 - Chemotherapie
 - Transplantation
 - Systemerkrankung

Ambulant erworbene Pneumonie

Definition

- **Eine Pneumonie, die außerhalb der Klinik (im ambulanten Bereich) erworben worden ist**
- **Aufgrund der Inkubationszeit der wichtigsten Erreger wird eine Pneumonie auch innerhalb der ersten 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme noch als ambulant erworben betrachtet**
- **umgekehrt gilt sie bis eine Woche nach Krankenhauserlassung noch als nosokomial**

CAPNETZ – mikrobiologische Ergebnisse



Häufigkeit von Erregern der ambulant erworbenen Pneumonie in Deutschland im Rahmen des CAPNETZ

Häufigkeit	Erreger
sehr häufig (40 – 50 %)	<i>S. pneumoniae</i>
gelegentlich (5 – 10 %)	<i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i> Enterobacteriaceae Respiratorische Viren: RS-Viren, Adenoviren, Influenzaviren
selten (< 5 %)	<i>Legionella spp.</i> <i>S. aureus</i> <i>C. pneumoniae</i>
ca. 20 – 25 %	Erreger ungeklärt

Ambulant erworbene Pneumonie

Definition

- **Infiltrat im Röntgenbild**
- **+ klinische Zeichen**
 - **Fieber**
 - **Schüttelfrost**
 - **Husten + Auswurf**
 - **Thoraxschmerz**
 - **Dyspnoe**
 - **Positiver Auskultationsbefund**
 - **Erhöhung der Entzündungsparameter**
 - **Leukozytose**
 - **CRP**
 - **Procalcitonin**

DD bronchopulmonaler Erkrankungen

	AG	Dämpfung	Bronchial atmen	Broncho- phonie	Stimm- fremitus
Infiltration	↓	+	+	↑	↑
Erguss	↓ - Ø	++	Ø	↓	↓
Pneumothorax	↓ - Ø	Ø	Ø	Ø	↓ - Ø
Atelektase	↓	+	Ø	↓	↓
Schwarte	↓	(+)	Ø	↓	↓

Risikofaktoren bei CAP

- **Antibiotika-Vortherapie**
 - erhöhte Rate resistenter Erreger.
 - Das vorbenutzte Antibiotikum sollte nicht erneut eingesetzt werden
- **Reiseanamnese**
 - Ländern mit hoher Legionellose-Prävalenz (Spanien, Italien)
 - Exposition gegenüber Wasser aus speziellen Aufbereitungsanlagen
- **Alter > 65 Jahren + Komorbidität (Herz, Lunge, Niere, Leber)**
 - vermehrt gramnegative Erreger
- **Alten- + Pflegeeinrichtungen + Krankenhausvorbehandlung**
 - vermehrt Enterobacteriaceae + *S. aureus* + Aspirationspneumonien
- **Chronische Lungenerkrankungen**
 - vermehrt *H. influenzae*.
- **Bei fortgeschrittener COPD, CF oder Bronchiektasen**
 - *S. aureus* und *P. aeruginosa*
- **Tierkontakte: mit Vögeln**
 - *C. psittaci*, mit Schafen *C. burnetii*
- **Steroid-Therapie (>10 mg/d Prednisolon für > vier Wochen)**
 - *P. aeruginosa* und *Legionella* spp.

Modifizierte ATS-Kriterien für eine schwergradige Pneumonie (sCAP)

**„Major“-Kriterien, bestimmt bei Aufnahme oder im weiteren Verlauf
(positiv, wenn 1 von 2 Variablen vorhanden)**

1. Notwendigkeit der Intubation und maschinellen Beatmung
2. Notwendigkeit der Gabe von Vasopressoren > 4 h (septischer Schock)

**„Minor“-Kriterien, bestimmt bei Aufnahme
(positiv, wenn 2 von 3 Variablen vorhanden)**

1. schwere akute respiratorische Insuffizienz ($\text{PaO}_2/\text{F}_1\text{O}_2 < 250$)
2. multilobäre Infiltrate in der Röntgen-Thoraxaufnahme
3. systolischer Blutdruck < 90 mmHg

CRB-65 Sore

- **C** onfusion – neu aufgetretene Verwirrtheit
 - **R** espiratory rate (Atemfrequenz > 30/min)
 - **B** lood pressure (RRsyst < 90 mmHg or RRdiast < 60mmHG)
 - **≥ 65**
-
- **0 Punkte** ambulante Behandlung
 - **1 Punkt** stationäre Aufnahme erwägen
 - **≥ 2 Punkte** stationäre Aufnahme

Table 10. Criteria for clinical stability.

Temperature $\leq 37.8^{\circ}\text{C}$

Heart rate ≤ 100 beats/min

Respiratory rate ≤ 24 breaths/min

Systolic blood pressure ≥ 90 mm Hg

Arterial oxygen saturation $\geq 90\%$ or $\text{pO}_2 \geq 60$ mm Hg on room air

Ability to maintain oral intake^a

Normal mental status^a

NOTE. Criteria are from [268, 274, 294]. pO_2 , oxygen partial pressure.

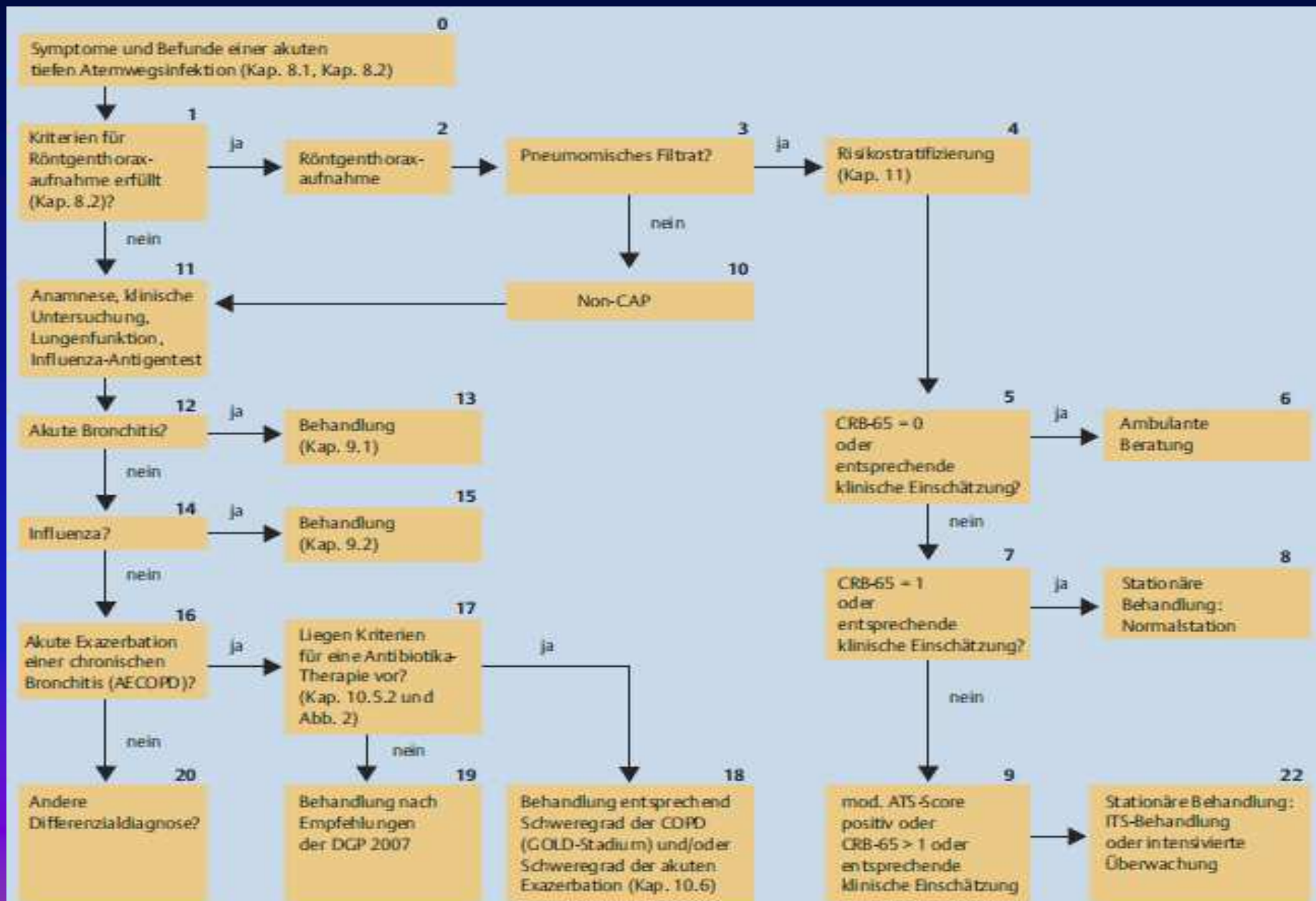
^a Important for discharge or oral switch decision but not necessarily for determination of nonresponse.

Auffällige Qualitätsindikatoren

1. Erste Blutgasanalyse oder Pulsoximetrie < 8 h
2. Antimikrobielle Therapie < 8 h
3. Verlaufskontrolle CRP Tag 4 - 5
4. Anpassung Diagnostik / Therapie, wenn CRP nicht abgefallen
5. Bestimmung der klinischen Stabilitätskriterien vor Entlassung

Desorientierung, Nahrungsaufnahme, spontane Atemfrequenz, Temperatur, Sauerstoffsättigung, Blutdruck systolisch

Differenzierung einer akuten unteren Atemwegsinfektion



Substanzen*	Dosierung (pro Tag)*	Therapiedauer
Mittel der Wahl		
Aminopenicillin		
- Amoxicillin	≥ 70 kg: 3 x 1 g oral < 70 kg: 3 x 0,75 g oral	7 - 10 Tage
Alternativen		
Makrolid		
- Azithromycin	1 x 500 mg oral	3 Tage
- Clarithromycin	2 x 500 mg oral 3 Tage, anschl. 2 x 250 mg	7 - 10 Tage
- Roxithromycin	1 x 300 mg oral	7 - 10 Tage
oder Tetracyclin		
- Doxycyclin	1 x 200 mg oral initial, ≥ 70 kg: 1x200 mg < 70 kg: 1x100 mg	7 - 10 Tage

Resistenzsituation bei *S. pneumoniae* gegenüber Betalaktamantibiotika, Makroliden und Tetracyclinen in Deutschland

Zeitraum	Isolate (n)	Penicillin G			Makrolide	Tetracycline	Invasiv/ noninvasiv	Kinder/ Erwachsene	Studie (Autor)
		S (%)	I (%)	R* (%)	R (%)	R (%)			
2001–2003	530	94	?	I+R 6,0	10,6	11,3	invasiv/ noninvasiv	Erwachsene	PneumoWorld Study [68]
2005–2006	82	95,1	2,5	2,5	13,6	9,9	CAP	Erwachsene	CAPNETZ (Reinert pers. Mitteilung)
2005–2006	1208	93,7	4,6	1,7	18,4	7,2	invasiv	Erwachsene	Jahresbericht des NRZ für Pneumo- kokken

* keine Isolate mit Penicillin-Hochresistenz (MHK > 2 mg/l); S = sensibel; I = intermediär; R = resistent.

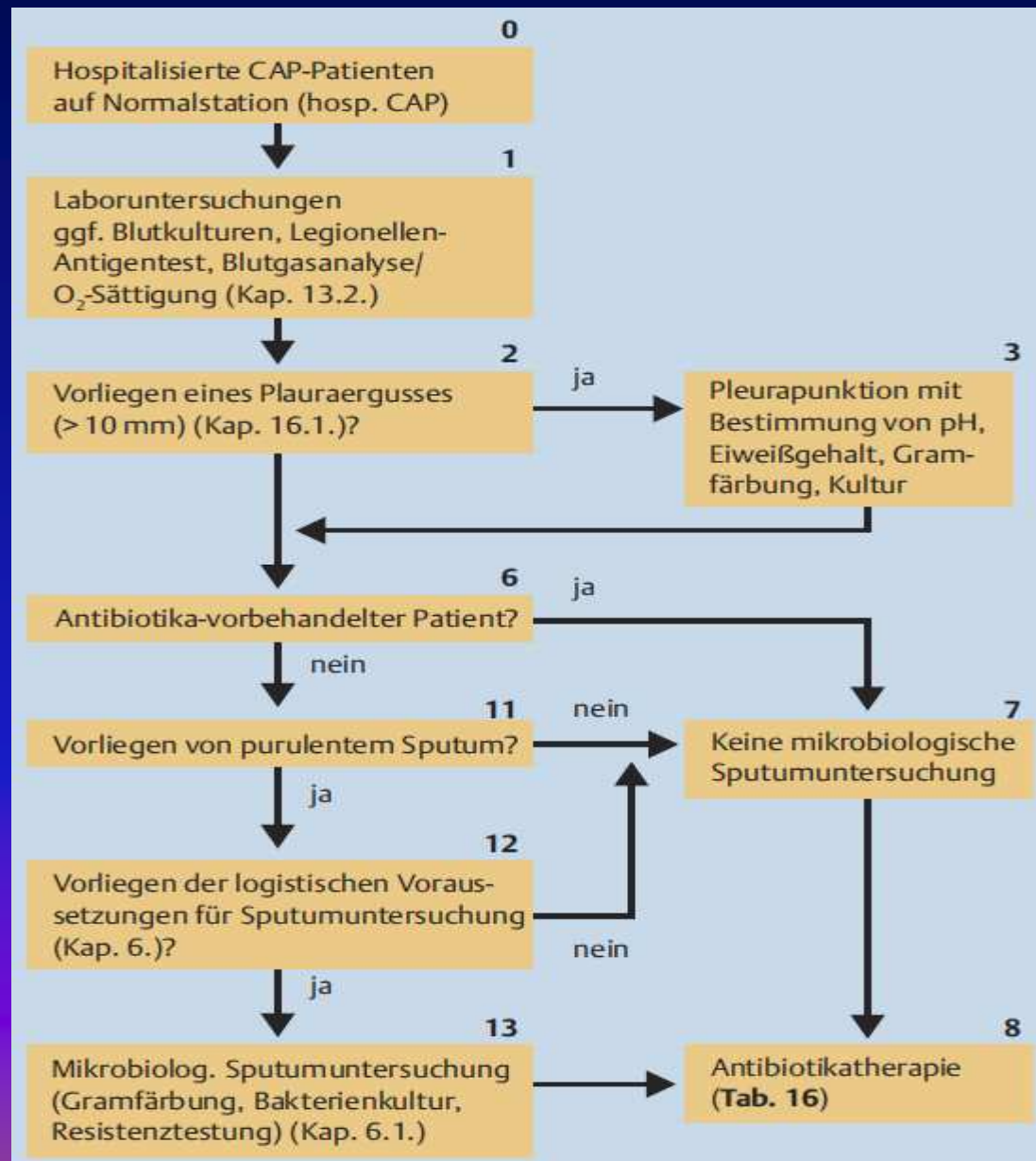
Therapieempfehlung für ambulante Patienten mit CAP mit Risikofaktoren

Tab. 15 Therapieempfehlung für ambulante Patienten mit CAP mit Risikofaktoren (s. Abschnitt 12).

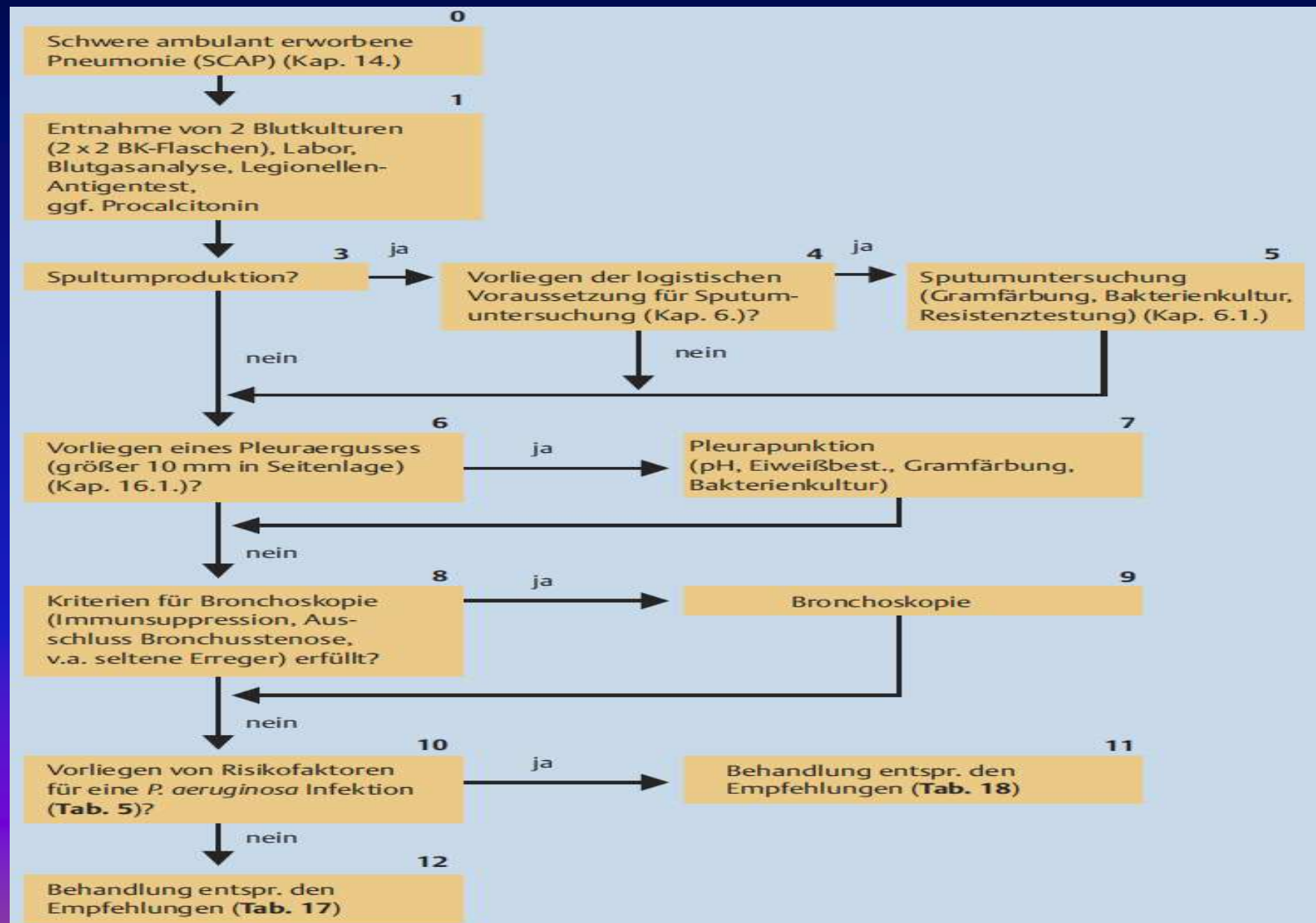
Substanzen*	Dosierung (pro Tag)*	Therapiedauer
Mittel der Wahl		
Betalaktam		
– Amoxicillin/ Clavulansäure	2 × 875/125 mg oral	5–7 Tage
– Sultamicillin	2 × 0,75 g oral	5–7 Tage
Alternative		
Fluorchinolon**		
– Levofloxacin	1 × 500 mg oral	5–7 Tage
– Moxifloxacin	1 × 400 mg oral	5–7 Tage

Die antibiotische Therapie kann 48–72 h nach klinischer Besserung mit Entfieberung, jedoch frühestens nach 5 Tagen, beendet werden. Eine Therapiedauer von mehr als 7 Tagen ist im Regelfall nicht erforderlich! (Empfehlungsgrad A)

Algorithmus zur Diagnostik und kalkulierten Therapie bei hospitalisierten CAP-Patienten auf Normalstation (hospitalisierte CAP)



Algorithmus zur Diagnostik und kalkulierten Therapie hospitalisierter CAP-Patienten auf einer Intensivstation/Intermediärstation



Therapieempfehlung für die kalkulierte Initialtherapie bei hospitalisierten Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie (sCAP) ohne Indikation für eine gegen *P. aeruginosa* wirksame empirische Therapie

Substanzen für die Initialtherapie *	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag) *	Gesamttherapiedauer
Mittel der Wahl **		
Betalaktam		
– Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g i. v.	8–10 Tage
– Ceftriaxon	1 × 2,0 g i. v.	8–10 Tage
– Cefotaxim	3 × 2,0 g i. v.	8–10 Tage
– Ertapenem ***	1 × 1,0 g i. v.	8–10 Tage
plus Makrolid ****		8–10 Tage
Alternative **		
Fluorchinolon *****		
Levofloxacin	2 × 500 mg i. v.	8–10 Tage
Moxifloxacin	1 × 400 mg i. v.	8–10 Tage

** Bei vorausgegangener Antibiotikatherapie innerhalb der letzten 3 Monate Wechsel der zuletzt verwendeten Substanzgruppe!

*** Patienten mit Risikofaktoren für eine Infektion mit Enterobacteriaceae inkl. ESBL-Bildnern (außer *P. aeruginosa*)

**** Die initiale parenterale Verabreichung wird bevorzugt (B). Dosierung der Makrolide s. Tab. 8 bzw. 14.

***** Bei Pat. mit septischem Schock und/oder invasiver Beatmung ist initial eine Kombinationstherapie mit einem Betalaktam indiziert.

Die Arbeitsgruppe empfiehlt (Empfehlungsgrad A) (in Übereinstimmung mit der STIKO) [464] jährliche Influenzaimpfungen im Herbst für alle Personen mit einem erhöhten Risiko für Influenzaskomplikationen.

Diese umfassen vor allem:

- ▶ Alter > 60 Jahre
- ▶ Wohnsitz in einem Seniorenheim
- ▶ chronische kardiale Erkrankung
- ▶ chronische pulmonale Erkrankung
- ▶ chronische Lebererkrankungen
- ▶ chronische Nierenerkrankungen
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Personen mit angeborenem oder erworbenem Immundefekt
- ▶ Personen mit erhöhter Gefährdung durch erhöhte Exposition (z. B. medizinisches Personal)

Verfügbare Impfstoffe: Charakteristika

Prevenar 13*

konjugiert

B- und T-Zell Antwort

•hochavide Antikörper



•**mukosale Immunität**



•**Erradikation der Vakzinsertypen**

* Zulassung bislang nur für Kinder

Pneumovax 23

nicht konjugiert

nur B-Zell Antwort

keine hochavide Antikörper, IgA



•**Verhinderung von Bakteriämien, keine mukosale Immunität,**

•**keine Erradikation**

Pneumokokken-Impfung (STIKO 7/2010)

- Als Standardimpfung wird die einmalige Impfung gegen Pneumokokken mit einem Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff bei Personen ≥ 60 Jahren empfohlen.
- Wiederholungsimpfungen im Abstand von 5 Jahren sollten nur bei bestimmten Indikationen erfolgen.
- Zusätzlich zu diesen Hinweisen sind die Empfehlungen zur Impfung von Risikopersonen zu beachten.

Pneumokokken-Impfung (STIKO 7/2010)

Bei folgenden Indikationen sind eine, ggf. auch mehrere Wiederholungsimpfungen mit Polysaccharid-Impfstoff im Abstand von 5 (Erwachsene) bzw. mindestens 3 Jahren (Kinder unter 10 Jahren) in Erwägung zu ziehen (Risiko-Nutzen-Abwägung beachten):

- 1. angeborene oder erworbene Immundefekte mit Tund/ oder B-zellularer Restfunktion**
- 2. chronische Nierenkrankheiten/nephrotisches Syndrom**

Pneumokokken-Impfung (STIKO 7/2010)

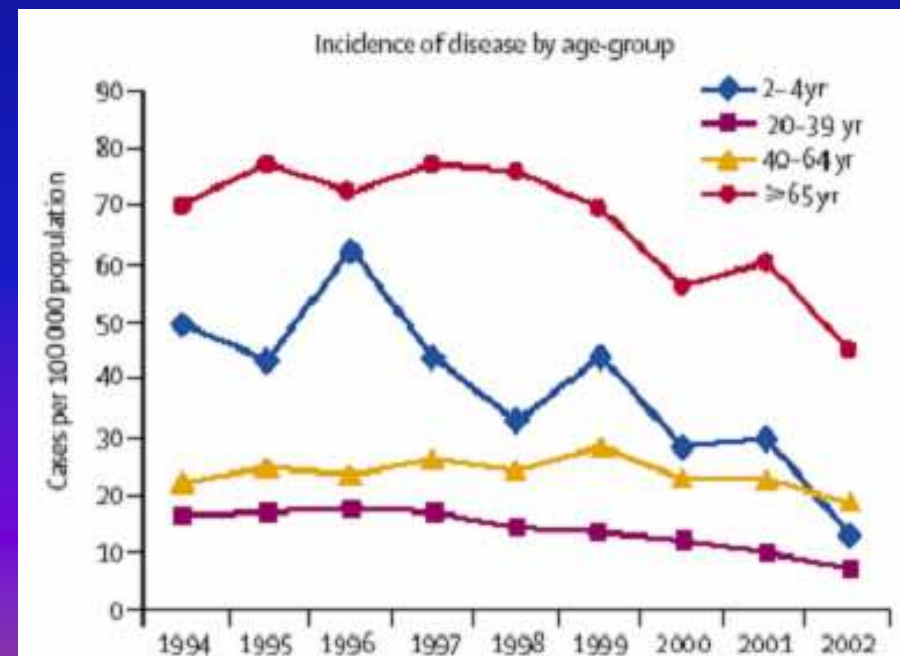
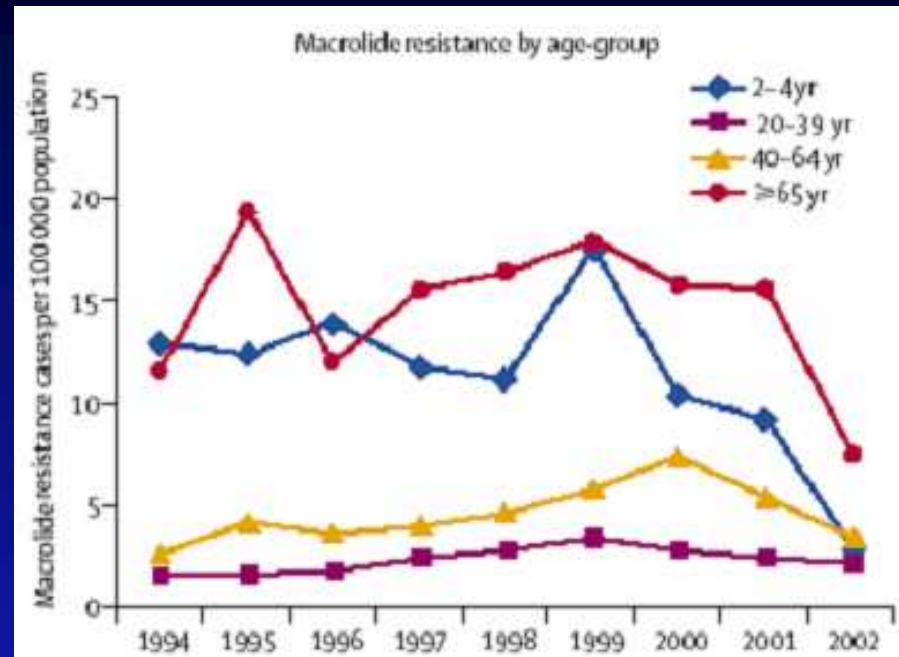
Chronische Krankheiten, wie z. B.:

- Herz-Kreislauf-Krankheiten
- Krankheiten der Atmungsorgane (inkl. Asthma und COPD)
- Diabetes mellitus oder andere Stoffwechselkrankheiten
- chronische Nierenkrankheiten/nephrotisches Syndrom
- neurologische Krankheiten, z. B. Zerebralpareesen oder Anfallsleiden
- Liquorfistel

Einfluss der Pneumokokkenimpfung auf Makrolidresistenz

- Prospektive Populationsstudie in Atlanta, Georgia, USA vor und nach Lizenzierung der heptavalenten konjugierten Pneumokokken Vakzine für Kleinkinder (2000)
- Resultate
 - Rückgang von Pneumokokken Bakteriämien von 30.2 auf 13.1 per 100 000 Einwohner
 - Reduktion der Makrolid Resistenz von 9.2 auf 2.9 per 100 000 Einwohnern

Stephens DS. Lancet 2005; 365: 855-63



Ambulant erworbene Pneumonie

H. Teschler
Ruhrlandklinik

Zusammenhang zwischen Erregerspektrum und anamnestischen Angaben

Antibiotika-Vorthherapie: Der sorgfältigen Evaluation vorausgegangener Antibiotikatherapien kommt in der Anamnese eine besondere Bedeutung zu. Eine Antibiotika-Vorthherapie innerhalb der letzten 3 Monate prädisponiert zu Infektionen durch resistente Erreger besonders gegenüber der verwendeten Substanzgruppe, dieser Zusammenhang ist für Betalaktam-, Makrolid- und Fluorchinolonantibiotika belegt [32 – 34]. Eine Vorthherapie mit Fluorchinolonen ist ferner mit dem vermehrten Auftreten multiresistenter Erreger inkl. MRSA (letztere bisher für Deutschland ohne klinische Relevanz), eine Vorthherapie mit Cephalosporinen mit extended-spectrum β -Laktamasen bildenden gramnegativen Erregern assoziiert [34 – 38].

Reiseanamnese: Bei Reiseanamnese in Länder mit hoher Legionellose-Prävalenz und/oder Exposition gegenüber Wasser aus speziellen Aufbereitungsanlagen ist eine Infektion durch *Legionella* spp. differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen [39].

Zusammenhang zwischen Erregerspektrum und anamnestischen Angaben

Chronische Lungenerkrankungen: Bei strukturellen Lungenerkrankungen wie chronisch-obstruktiver Bronchitis sind vermehrt Infektionen durch *H. influenzae* und bei fortgeschrittener Erkrankung der COPD, Mukoviszidose oder Bronchiektasen *S. aureus* und *P. aeruginosa* zu berücksichtigen [29, 30, 47, 48] (▶ Tab. 5). *P. aeruginosa* wird in Deutschland nur sehr selten als Erreger einer CAP nachgewiesen [26].

Tierkontakte: Bei Kontakten zu Vögeln ist *C. psittaci*, bei Kontakt zu Schafen *C. burnetii* zu berücksichtigen [49].

Steroid-Vortherapie: Bei Patienten mit einer vorbestehenden Steroidtherapie von mindestens 10 mg/d Prednisolonäquivalent über eine Dauer von mindestens vier Wochen ist ein gehäuftes Auftreten von *P. aeruginosa* und *Legionella* spp. beschrieben worden [50, 51].

Zusammenhang zwischen Erregerspektrum und anamnestischen Angaben

Alter: Bei älteren Patienten über 65 Jahren werden vermehrt gramnegative Erreger gefunden, wobei diese Assoziation nicht konstant in allen Untersuchungen beobachtet wird [40 – 43]. Es konnte bisher nicht überzeugend gezeigt werden, ob das Alter einen unabhängigen Risikofaktor für diese Erreger darstellt oder ob die Kofaktoren Komorbidität und Antibiotika-Vorbehandlung bzw. vorangegangene Hospitalisation hierfür ausschlaggebend sind [30, 44].

Alten- und Pflegeeinrichtungen bzw. Krankenhausvorbehandlung: Bei Patienten aus einem Pflegeheim/Altersheim ist vermehrt mit Infektionen durch resistente bzw. multiresistente Enterobacteriaceae und *S. aureus* sowie mit Aspirationspneumonien zu rechnen [11, 12, 45, 46]. Diese Assoziation wurde bisher vor allem in Untersuchungen in den USA gefunden. Risikofaktoren für das Auftreten multiresistenter Erreger sind eine bestehende Antibiotikavorthherapie und ein eingeschränkter funktioneller Status (chronische Bettlägerigkeit) [13]. Risikofaktoren für das Auftreten von Aspirationspneumonien sind neurologische Grunderkrankungen und eingeschränkte Dentalhygiene [46].

Indikationen für eine empirische Therapie mit gegenüber *Pseudomonas aeruginosa* wirksamen antimikrobiellen Substanzen bei CAP in Deutschland

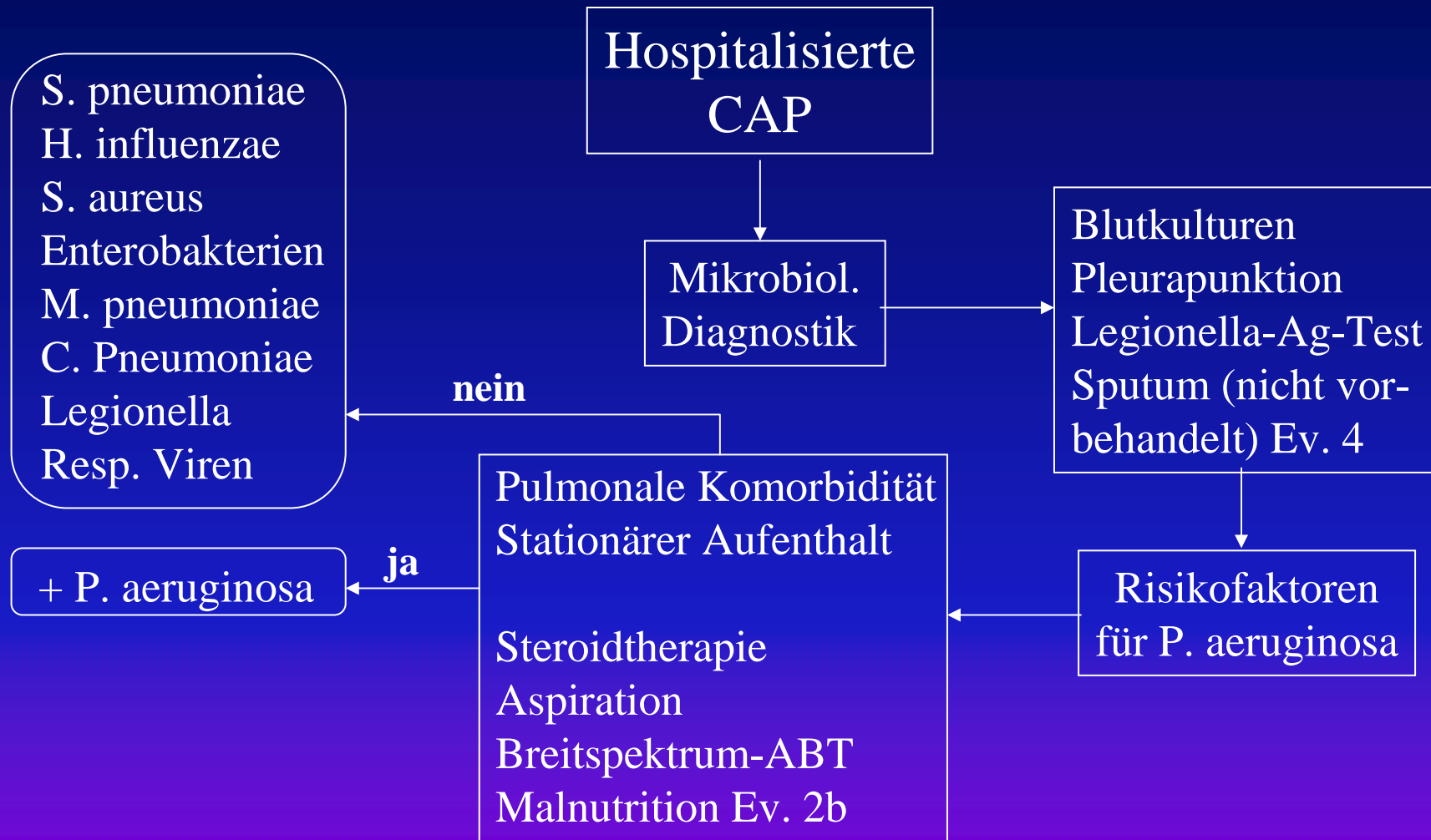
schwere strukturelle chronische Lungenerkrankungen wie schwere COPD mit Antibiotikavorthherapie oder vorausgegangener Hospitalisierung jeweils in den letzten 3 Monaten

bekannte Kolonisation durch *P. aeruginosa*

Bronchiektasen

Mukoviszidose

Management bei hospitalisierter CAP



Substanzen für die Initialtherapie	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag)	Therapiedauer
Betalaktam		
- Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 2,2 g i.v.	7 - 10 Tage
- Ampicillin/Sulbactam	3 x 3,0 g i.v.	7 - 10 Tage
- Cefuroxim	3 x 1,5 g i.v.	7 - 10 Tage
- Ceftriaxon	1 x 2,0 g i.v.	7 - 10 Tage
- Cefotaxim	3 x 2,0 g i.v.	7 - 10 Tage
Plus/minus Makrolid*		7 - 10 Tage
oder Fluorchinolon		
- Levofloxacin	1 x 500 mg i.v.	7 - 10 Tage
- Moxifloxacin	1 x 400 mg i.v.	7 - 10 Tage