

Management ambulant erworbener Pneumonien

Autoren:

Prof. Dr. med. Tobias Welte
Klinik für Pneumologie
Medizinische Hochschule Hannover

Dr. rer. nat. Kora Huber
Mikrobiologin, Consultant Infektiologie

Hintergrund

Pneumonien sind mit einer hohen Morbidität und Letalität assoziiert und verursachen erhebliche Kosten für das Gesundheitssystem. Nach der aktuellen S3-Leitlinie, Update 2016, werden Pneumonien grundsätzlich in 3 Kategorien eingeteilt (Ewig et al. 2016):

- Die ambulant erworbene Pneumonie (community-acquired pneumonia, CAP) bei immunkompetenten Patienten, die im privaten oder beruflichen Umfeld „zu Hause“ erworben wurde.
- Die nosokomiale Pneumonie (hospital-acquired pneumonia, HAP), im Krankenhaus erworben (> 48 h nach Krankenhausaufnahme) bei immun-kompetenten Patienten. Diese Form der Pneumonie wird hier nicht weiter beschrieben.
- Die Pneumonie bei immunsupprimierten Patienten, außerhalb des Krankenhauses (ambulant) erworben oder in der Klinik erworben. Immunsupprimierte: neutropenische Patienten nach Chemotherapie, Patienten nach Transplantation solider Organe, nach Stammzelltransplantation sowie Patienten mit einer chronischen immunsuppressiven Therapie, z.B. systemische Steroide, HIV-Infektion/Aids, Antikörpermangelsyndrom, angeborenen Immundefekten.

Der folgende Beitrag behandelt ausschließlich ambulant erworbene Pneumonien, die eine Behandlung in der Klinik erfordern.

Definition, Inzidenz und Letalität

Die ambulant erworbene Pneumonie (community-acquired pneumonia = CAP) ist definiert als eine akute mikrobielle Infektion des Lungenparenchyms, die durch den Ort des Erwerbs (außerhalb des Krankenhauses) sowie die Immunität des Patienten (Immunkompetenz) bestimmt wird. Sie ist nach wie vor eine der weltweit häufigsten akuten Infektionserkrankungen mit der höchsten Zahl an Todesfällen (Welte 2016). Die Inzidenz der ambulant erworbenen Pneumonie nimmt mit jeder Lebensdekade zu, ältere Menschen (≥ 65 Jahre) haben ein erhöhtes Letalitätsrisiko (Ewig et al. 2016, 2009). In Europa wurden im Jahr 2010 insgesamt 230 000 Todesfälle durch CAP verursacht, die damit die fünfthäufigste Todesursache auf diesem Kontinent ist (Welte 2016).

In Deutschland werden nach Daten des Bundesinstituts für Qualitätssicherung (BQS) mehr als 200 000 CAP-Patienten pro Jahr in der Klinik therapiert, mehr als 20 000 CAP-Patienten versterben (Creutz und Suttrop 2015). Im Jahr 2014 wurden insgesamt 258 000 CAP-Patienten stationär behandelt, die Krankenhausletalität lag bei knapp 13% (Welte 2016, AQUA-Institut 2014).

Pneumonien, die in Alten- und Pflegeeinrichtungen erworben werden (NHAP, nursing home-acquired pneumonia), stellen eine Subgruppe der ambulant erworbenen Pneumonie dar. Diese Patienten unterscheiden sich von anderen CAP-Patien-

ten hinsichtlich ihres Alters sowie ihren Fähigkeiten zur Selbstversorgung und Selbstbestimmung, ihren Grunderkrankungen, dem Schweregrad der Pneumonie und der daraus resultierenden Prognose (Ewig et al. 2016, 2012). NHAP-Patienten mit eingeschränktem funktionellem Status, wie z. B. aufgrund chronischer Bettlägerigkeit, haben ein erhöhtes Risiko, an einer Pneumonie zu versterben (Ewig et al. 2016). Die Wahrscheinlichkeit für resistente Infektionserreger, insbesondere nach antibiotischer Vorbehandlung, ist deutlich erhöht.

Die Letalität bei CAP steigt mit Alter und Komorbiditäten an (Abb. 1) und wird bei intensivpflichtigen CAP-Patienten – je nach Studie – mit 22–48% angegeben (Welte et al. 2015, 2012).

Auswertungen des Kompetenznetzwerks Ambulant erworbene Pneumonie (CAPNETZ), eines wissenschaftlichen Netzwerks, das in Deutschland Daten für die ambulant erworbene Pneumonie sammelt und auswertet (www.capnetz.de), zeigen, dass die Sterblichkeit bei CAP-Patienten, die bei Aufnahme sofort intensivmedizinisch betreut werden, geringer ist als bei Patienten, die zunächst auf der Normalstation behandelt werden, da hier eine Verschlechterung oftmals nicht rechtzeitig erkannt wird (Welte 2016, Kolditz et al. 2015, Krüger et al. 2010). Die klinische Diagnose und Risikostratifizierung sind somit von entscheidender Bedeutung.

Risikofaktoren für Morbidität und Letalität

Die Lebensbedrohlichkeit einer Pneumonie steigt mit:

- dem Alter des Patienten
- zusätzlichen Begleiterkrankungen wie z. B. kardialen Risikofaktoren oder strukturellen Lungenerkrankungen
- einer Beeinträchtigung der Immunabwehr
- der Intensivpflichtigkeit
- der Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung

Abbildung 1: Risikofaktoren für Morbidität und Letalität bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie (Ewig et al. 2016).

Klinische Diagnose

Bei klinischem Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie sollte eine Röntgenthorax-Aufnahme angefertigt werden. Sofern diese nicht zeitnah zur Verfügung steht, kann für den Nachweis pulmonaler Infiltrate eine Thoraxsonografie durchgeführt werden (Ewig et al. 2016). Die klinischen Befunde (Abb. 2) und ein erhöhter Serum-CRP-Wert bei Patienten mit hoher klinischer Infektionswahrscheinlichkeit können die Diagnose einer ambulant erworbenen Pneumonie stützen (Ewig et al. 2016).

In der aktuellen CAP-S3-Leitlinie wird darauf hingewiesen, dass es keine Konstellation an Symptomen gibt, die eine sichere

klinische Diagnose der Pneumonie ermöglicht und die beschriebenen Symptome nicht spezifisch für die Abgrenzung einer ambulant erworbenen Pneumonie von anderen unteren Atemwegsinfektionen sind. Ihr positiver prädiktiver Wert allein oder in Kombination ist mit < 50 % eingeschränkt, jedoch hat die klinische Untersuchung einen hohen negativen prädiktiven Wert. Erschwerend für die Diagnosestellung fehlen bei älteren Pneumonie-Patienten oftmals typische Symptome wie Fieber und Husten mit Auswurf, stattdessen treten Verwirrtheit und Durchfall auf. Mit höherem Lebensalter präsentieren sich Pneumonie-Patienten zunehmend oligosymptomatisch (Ewig et al. 2016).

Klinische Symptomatik der Pneumonie

Nachweis neuer oder zunehmende Infiltrate im Röntgenthorax bei folgenden klinische Zeichen:

- Körpertemperatur >38 °C (oder selten < 36 °C) und/oder Leukozytose *und/oder*
- Erhöhter CRP-Wert *und/oder*
- Allgemeines Krankheitsgefühl, grippale Symptome wie Myalgien, Arthralgien, Cephalgien, Palpitationen, Kreislaufbeschwerden, Diarrhoen
- Neurologische Symptome wie Desorientiertheit („confusion“), insbesondere bei älteren Patienten
- Folgende Kriterien (ein oder mehrere Kriterien)
 - Husten mit oder ohne Auswurf
 - Atemabhängige thorakale Schmerzen
 - Dyspnoe mit erhöhter Atemfrequenz
 - Tachykardie (Puls), ggf. arterielle Hypotonie
 - Schüttelfrost
 - Inspiratorische Rasselgeräusche

Abbildung 2: Klinische Symptomatik der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) nach S3-Leitlinie, Update 2016 (Ewig et al. 2016).

Risikostratifizierung

Die Einteilung der CAP in Gruppe 1a, Gruppe 1b und Gruppe 2 definiert sowohl Kriterien für eine Behandlung in der Klinik als auch für die durchzuführende Diagnostik sowie Therapiestrategien einschließlich der kalkulierten antimikrobiellen Initialtherapie. Die Einteilungskriterien für Gruppe 1a und 1b sind in Abbildung 3 dargestellt. Gruppe 2 (bedeutet schwere Komorbidität mit infauster Prognose, Palliation als Therapieziel) wird im Folgenden nicht weiter erläutert, siehe auch S3-Leitlinie 2016 (Ewig et al. 2016).

CAP-S3-Leitlinie 2016 Gruppeneinteilung

- Gruppe 1a (gute bis ausreichende Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit < 50% des Tages)
Schweregradbestimmung nach CRB-65
Dabei ergeben sich die Subgruppen mit geringem und mit erhöhtem Letalitätsrisiko und entsprechend Kriterien für eine Hospitalisierung bzw. intensivisierte Therapie. Der Score soll ergänzt werden durch Messung der Oxygenierung und Erfassung potenziell instabiler Komorbiditäten.
- Gruppe 1b (NHAP und/oder schlechte Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit ≥ 50% des Tages)
Schweregradbestimmung nach CRB-65.
Allerdings ist der Score in dieser Gruppe aufgrund einer grundsätzlich hohen Letalität nicht mehr prädiktiv für ein niedriges Risiko.
Der Score wird ergänzt durch Messung der Oxygenierung und Erfassung potentiell instabiler Komorbiditäten. Für eine ambulante Behandlung müssen einer Reihe personeller und struktureller Voraussetzungen gegeben sein.

Abbildung 3: Gruppeneinteilung der CAP nach S3-Leitlinie, Update 2016 (Ewig et al. 2016).

Ein adäquates Behandlungskonzept, das sich am Schweregrad der Pneumonie orientiert, kann zur Reduktion Pneumonie-bedingter Todesfälle beitragen und darüber hinaus eine Senkung der Kosten bewirken. Zur Erfassung des Risikos für Morbidität und Letalität wurden Scores entwickelt. Eine praktikable Risikostratifizierung bietet der vom Kompetenznetzwerk CAPNETZ entwickelte CRB-65-Score, der aus den vier klinischen Variablen Verwirrtheit, Atemfrequenz, Blutdruck und Alter besteht (Abb. 4) (Bauer et al. 2006). Die Summe der Risikofaktoren liefert eine Entscheidungshilfe für eine ambulante oder stationäre Therapie. Darüber hinaus gibt dieser Score auch Hinweise auf das Letalitätsrisiko und mögliche Behandlungsstrategien.

CRB-65-Score

Prüfen auf das Vorliegen folgender Kriterien

1. Atemfrequenz ≥ 30/min	(1 Punkt)
2. Diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg	(1 Punkt)
3. Bewusstseinstörung, Verwirrtheit	(1 Punkt)
4. Alter ≥ 65 Jahre	(1 Punkt)

0 Punkte ambulante Behandlung

1 Punkt stationäre Aufnahme erwägen

≥ 2 Punkte stationäre Aufnahme

Abbildung 4: CRB-65-Score (c_{onfusion}, r_{espiratory rate}, b_{lood pressure}, A_{lter} ≥ 65 Jahre) (Ewig et al. 2016).

Der CRB-65-Score wurde in zahlreichen Studien und mehreren aktuellen Metaanalysen validiert. Er zeigt eine vergleichbare Letalitätsprädiktion wie die aufwendigeren Scores „CURB-65“ und „PSI“ (Pneumonia Severity Index), auf die hier nicht weiter eingegangen wird. Für Deutschland liegen diesbezüglich Daten von CAPNETZ und für stationäre Patienten auch aus der externen Qualitätssicherung vor. Für 3–4 erfüllte Kriterien (3–4 Punkte) wird die Letalität mit 23–34% angegeben, bei einem Punktwert von 1–2 mit 6–13% und bei einem Punktwert von 0 mit 0–2% (Ewig et al. 2016, Bauer et al. 2006).

Der CRB-65-Score soll zur exakteren Risikostratifizierung ergänzt werden durch:

- die Evaluation des funktionellen Status
- die klinische Evaluation potenziell instabiler Komorbiditäten
- die Messung der Oxygenierung

Ambulant erworbene Pneumonien, die einer stationären Behandlung bedürfen, werden nach Schweregrad in „mittelschwere CAP“ und „schwere CAP (sCAP)“ differenziert.

Mittelschwere CAP: CRB-65-Risikoscore 1–2:

Die mittelschwere CAP (CRB-65-Risikoscore 1–2) kann üblicherweise auf der Normalstation behandelt werden (Creutz und Suttrop 2015). Extrapulmonale Komorbiditäten – dazu gehören insbesondere kardiale, aber auch zerebrovaskuläre, renale, onkologische und hepatische Erkrankungen oder ein Diabetes mellitus – wurden als unabhängige Risikofaktoren für einen

ungünstigen Verlauf bei ambulant erworbenen Pneumonien identifiziert. Akute extrapulmonale Organdysfunktionen als Komplikation der CAP treten bei hospitalisierten Patienten im Verlauf des Krankenhausaufenthalts in 20–40 % auf und sind häufiger bei Patienten mit Komorbiditäten (Ewig et al. 2016). Hierdurch erhöht sich das Risiko für eine schwere CAP (sCAP).

Schwere CAP (sCAP): Patienten mit erhöhtem Letalitätsrisiko

Da die Anwendung des CRB-65 Limitationen hat, wird das Risiko für einen schweren Verlauf einer CAP (sCAP) mit erhöhtem Letalitätsrisiko durch die von der ATS/IDSA definierten Minor- und Major-Kriterien (Abb. 5) evaluiert

Minor-Kriterien

- Schwere akute respiratorische Insuffizienz ($pO_2 \leq 55$ mmHg bzw. ≤ 7 kPa bei Raumluft)
- Atemfrequenz ≥ 30 /min
- Multilobäre Infiltrate in der Röntgenaufnahme des Thorax
- Neu aufgetretene Bewusstseinsstörung
- Systemische Hypotension mit Notwendigkeit der aggressiven Volumentherapie
- Akutes Nierenversagen (Stickstoffanteil des Harnstoffs ≥ 20 mg/dl)
- Leukopenie (Leukozyten < 4000 Zellen/mm³)
- Thrombozytopenie (Thrombozyten $< 100\,000$ Zellen/mm³)
- Hypothermie (Körpertemperatur < 36 °C)

Major-Kriterien

- Invasive Beatmung
- Systemische Hypotension mit der Notwendigkeit zur Vasopressortherapie

Abbildung 5: Minor- und Major-Kriterien zur Risikostratifizierung für einen schweren CAP-Verlauf (sCAP) (Ewig et al. 2016, Welte 2016).

- Alle CAP-Patienten mit mehr als 2 Minor-Kriterien oder 1 Major-Kriterium (Abb. 5) sollen als akuter Notfall behandelt werden und bedürfen eines umgehenden intensivierten Managements auf einer Überwachungs- oder Intensivstation (Welte 2016).
- Patienten mit erforderlicher maschineller Beatmung und/oder Vasopressortherapie (Major-Kriterien) sollen auf der Intensivstation behandelt werden (Ewig et al. 2016).
- Nach der aktuellen CAP-S3-Leitlinie soll bei diesen Patienten eine individualisierte, rasche Volumentherapie mit kristalloiden Lösungen sowie die umgehende Einleitung einer adäquaten initialen antimikrobiellen Therapie (möglichst innerhalb von 1 Stunde) erfolgen.
- Bei einer schweren CAP (sCAP) kann es zu einer raschen Verschlechterung von instabilen, nicht ausreichend behandelten Komorbiditäten kommen. Es wird daher bereits bei Vorliegen eines Minor-Kriteriums eine intensive Überwachung des Patienten empfohlen (Welte 2016).
- In der aktuellen S3-Leitlinie wird betont, dass auch Patienten mit manifester systemischer Hypotension ohne sofortige klinische Notwendigkeit einer Vasopressortherapie sowie Patienten mit > 2 Minor-Kriterien akut vital gefährdet sind und nachweislich von einer frühzeitigen intensiven Therapie profitieren. Es wurde wiederholt gezeigt, dass eine verspätete intensivmedizinische Betreuung auch bei schweren Pneumonien ohne unmittelbare Indikation zur Organersatztherapie mit einer erhöhten Letalität assoziiert ist (Ewig et al. 2016).
- Eine an den initialen Schweregrad der Organdysfunktion angepasste regelmäßige Reevaluation soll bis zur klinischen Stabilität durchgeführt werden (Ewig et al. 2016).

Vorgehensweise bei CAP-Patienten in der Notaufnahme

Insbesondere in der Notaufnahme müssen CAP-Patienten mit hohem Risiko für ein bevorstehendes Organversagen rasch identifiziert werden (Abb. 6), da hier eine intensivierete Behandlung erforderlich ist. Hierzu gehört auch die Einbeziehung individueller potenziell instabiler Komorbiditäten (Ewig et al. 2016, Welte 2016).

CAP-Schweregradbeurteilung in der Notaufnahme

- **Major-Kriterien**
 - Beatmung
 - Katecholamine wegen Kreislaufschock
- **Minor-Kriterien**
 - Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$
 - $\text{pO}_2/\text{FiO}_2 < 250$
 - Multilobäre Infiltrate im Röntgenbild
 - Desorientiertheit
 - BUN $> 20 \text{ mg/dl}$
 - Thrombozytopenie ($< 100\,000/\text{mm}^3$)
 - Hypothermie ($< 36,0 \text{ }^\circ\text{C}$)
 - Hypotension (Volumenersatz notwendig)

Abbildung 6: Schweregradbeurteilung und Risikostratifizierung bei CAP-Patienten in der Notfallaufnahme (Ewig et al. 2016).

Wie wird eine CAP im stationären Bereich mikrobiologisch diagnostiziert?

Bei allen wegen einer mittelschweren bis schweren Pneumonie hospitalisierten Patienten der Gruppen 1a und 1b soll eine Erregerdiagnostik erfolgen:

- Mindestens zwei Blutkulturpärchen
- Ein Urin-Antigentest auf Legionellen
- Adäquates Sputum, das innerhalb von 2–4 Stunden für Gramfärbung und Kultur verarbeitet werden soll. Ist dies nicht möglich, soll eine Sputumuntersuchung unterlassen werden.
- Bei Vorliegen entsprechender epidemiologischer Hinweise (Saison, Epidemie und Pandemie) sollte eine NAT (nuclear acid amplification) auf Influenz A/B durchgeführt werden.

Abbildung 7: Mikrobiologische Diagnostik bei hospitalisierten CAP-Patienten (Ewig et al. 2016).

Mikrobiologische Diagnostik und Erreger

Vor Beginn der Antibiotikatherapie wird bei mittelschwerer CAP und schwerer CAP (sCAP) die Entnahme von mindestens zwei Blutkulturpärchen empfohlen, weiterhin die Durchführung eines Legionellen-Antigen-Tests im Urin (Abb. 7) (Ewig et al. 2016, Creutz und Suttrop 2015). Die Erregerdiagnostik beinhaltet weiterhin eine adäquate Sputumdiagnostik (Gramfärbung und Kultur), die aber nur sinnvoll ist, wenn eine rasche Verarbeitung in der Mikrobiologie erfolgen kann (innerhalb von 2–4 Stunden) (Abb. 7) (Welte 2016).

Der Nachweis des Erregers aus Blutkulturen oder anderen Materialien aus primär sterilen Kompartimenten ist diagnostisch beweisend. Ein Erregernachweis aus Sputum ist dagegen sehr problematisch und selbst bei Pneumokokken-Pneumonien, die bakteriämisch verlaufen, gelingt der Erregernachweis in der Sputumkultur nur in 40–50 % der Fälle. Gründe hierfür sind häufig eine nicht optimale Entnahme des Probenmaterials, ungeeignetes Probenmaterial, zu lange Transportzeiten oder eine vorangegangene Behandlung mit Antibiotika (Häußinger und Grabein 2013). Abbildung 7 gibt einen Überblick über die bei hospitalisierten Patienten mit mittelschwerer oder schwerer CAP durchzuführenden diagnostischen Maßnahmen.

Schnell wachsende Erreger wie *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken), *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Staphylococcus aureus* und *Klebsiella pneumoniae* sowie andere Enterobacteriaceae können mikroskopisch und über die Kultur nachgewiesen werden. Antigen-nachweise von *Legionella pneumophila* im Urin können seit einigen Jahren mittels kommerzieller Testkits auf Basis von Enzym-Immuno-Essays (EIA) sowie immunografischer Schnelltests (ICT) durchgeführt werden. Bei guter Sensitivität (76–86 %) und hoher Spezifität (99–100 %) gilt der Antigennachweis aus Urin als diagnostische Methode der Wahl bei Verdacht auf Legionellen-Infektionen. Demgegenüber wird der Pneumokokken-Antigen-Nachweis im Urin nicht als Routinediagnostik empfohlen (Ewig et al. 2016, Häußinger und Grabein 2013).

CAP-Erregerspektrum

Im Verlauf der letzten Jahrzehnte gab es keine nennenswerten Veränderungen hinsichtlich des CAP-Erregerspektrums. Eine Übersicht über die am häufigsten nachgewiesenen CAP-Erreger in klinischen Studien zeigt Abbildung 8 (Welte 2016).

- Nach wie vor wird *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken) als häufigster Erreger isoliert. Eine empirische CAP-Initialtherapie sollte immer Pneumokokken in ihrem Spektrum beinhalten. Es ist davon auszugehen, dass viele ambulant erworbene Pneumonien, bei denen kein Erreger gefunden werden konnte, durch Pneumokokken verursacht wurden, diese jedoch nicht mehr nachweisbar waren, da die Patienten antibiotisch vorbehandelt waren oder die Erreger die Entnahme und den Transport ins Labor nicht überlebt haben (Welte 2016).
- *Haemophilus influenzae*, gramnegative Enterobacteriaceae, *Legionella pneumophila* sowie respiratorische Viren müssen ebenfalls als potenzielle Infektionsauslöser bei einer empirischen Initialtherapie berücksichtigt werden.
- *Staphylococcus aureus* wird am häufigsten bei CAP-Intensivpatienten nachgewiesen.
- Die Häufigkeit und Bedeutung gramnegativer Enterobacteriaceae bei der CAP ist eher gering. Am höchsten ist deren Anteil bei CAP-Patienten auf der Intensivstation.
- Bei älteren Patienten mit bedeutenden Komorbiditäten konnte ein Anstieg an *Klebsiella pneumoniae* beobachtet werden, bei jedoch nach wie vor niedriger Inzidenz (Welte 2016, Creutz und Suttrop 2015, Welte et al. 2012).
- Ambulant erworbene Pneumonien durch *Pseudomonas aeruginosa* sind extrem selten und auf bestimmte Patientengruppen mit besonderen Risikofaktoren beschränkt. Hierzu gehören strukturelle Lungenerkrankungen, insbesondere Bronchiektasen sowie Patienten mit enteraler Ernährung über eine Magensonde (von Baum et al. 2010). Dies muss bei der Auswahl der Therapie solcher Patienten berücksichtigt werden.
- Multiresistente Erreger (MRE) wie Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder ESBL-bildende Enterobacteriaceae sind bei der ambulant erworbenen Pneumonie sehr selten, können aber bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren gelegentlich eine CAP verursachen.
- *Chlamydia pneumoniae* spielt als Erreger der CAP in Deutschland eine untergeordnete Rolle (Creutz und Suttrop 2015, Wellinghausen et al. 2006).
- Die Bedeutung respiratorischer Viren, die selbst selten Auslöser einer CAP sind, wird kontrovers diskutiert. Die durch das Virus hervorgerufene Epithelschädigung der Lunge begünstigt das Eindringen von Bakterien und somit die bakterielle Infektion, weiterhin wird die adaptive Immunität reduziert (Welte 2016).

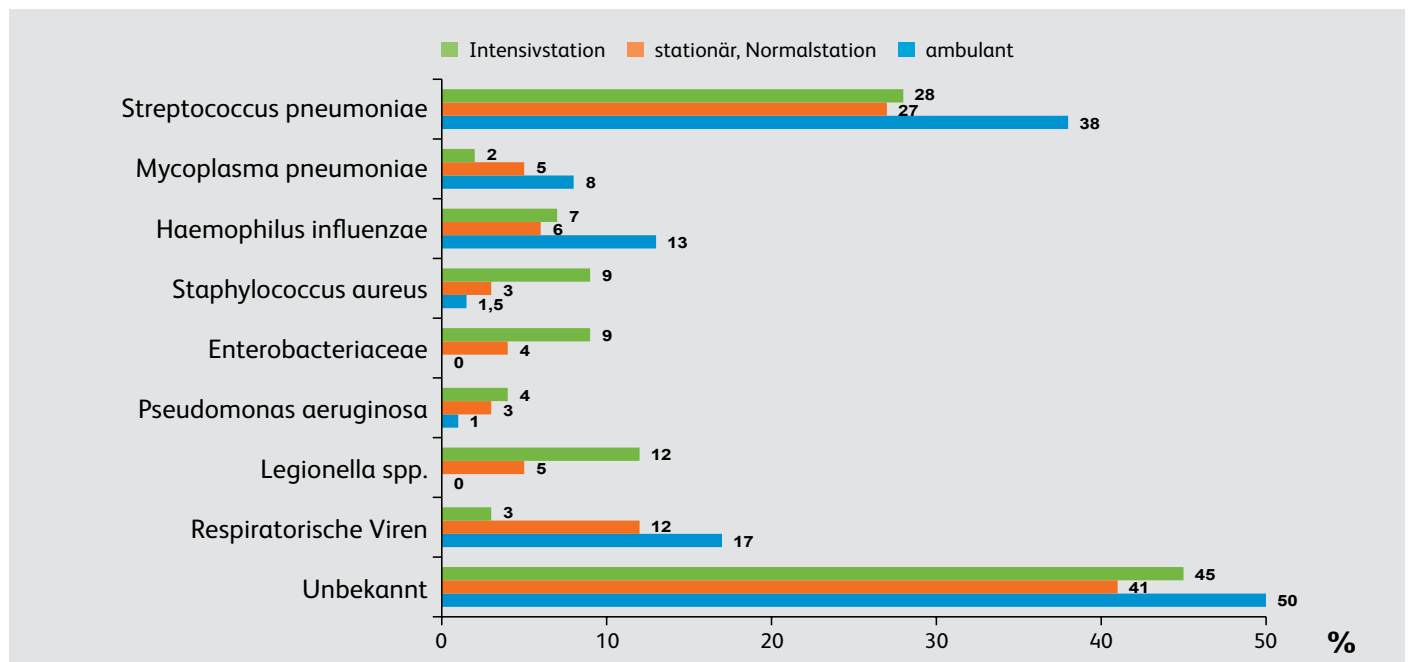


Abbildung 8: Ausgewählte Erreger (in %) bei CAP (Community Acquired Pneumonia) aus verschiedenen europäischen Studien (polymikrobielle Infektionen möglich) (Welte 2016).

CAP-Therapiemanagement

In der aktuellen S3-Leitlinie wird für die mittelschwere und schwere CAP ein Beta-Laktam-Antibiotikum in Kombination mit einem Makrolidantibiotikum empfohlen.

Mittelschwere CAP

Die antimikrobielle kalkulierte Initialtherapie sollte in den ersten Tagen parenteral appliziert werden. Gut wirksame Antibiotika, die bei mittelschwerer CAP empfohlen werden, sind die Cephalosporine der Gruppe 2 (Cefuroxim) oder Gruppe 3a (Ceftriaxon, Cefotaxim) oder Aminopenicilline mit Beta-Laktamase-Inhibitor wie Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam. Beobachtungsstudien zeigen einen Vorteil der Kombinationstherapie mit Makroliden bei schwerer erkrankten Patienten (Creutz und Suttrop 2015). Bei Verdacht auf eine Legionellen-Pneumonie sollte ein Makrolid oder ein respiratorisches Fluorchinolon Bestandteil der Therapie sein (Welte 2016). Fluorchinolone mit guter Pneumokokken-Wirksamkeit (Moxifloxacin, Levofloxacin) können als Monotherapie eingesetzt werden (Ewig et al. 2016, Creutz und Suttrop 2015). Sofern eine klinische Stabilisierung erfolgt und keine atypischen bakteriellen Erreger nachgewiesen werden, soll die gegebenenfalls begonnene Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Alternativ kann bei Patienten mit moderater ambulant erworbener Pneumonie eine Therapie mit einem Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) erfolgen (Ewig et al. 2016).

Schwere CAP (sCAP)

Nach S3-Leitlinie sollen Patienten mit schwerer Pneumonie als kalkulierte Initialtherapie eine intravenöse Kombination aus einem Beta-Laktam-Antibiotikum mit breitem Spektrum (Piperacillin/Tazobactam, Cefotaxim oder Ceftriaxon) und einem Makrolid erhalten. Bei klinischer Stabilisierung und fehlendem Nachweis eines atypischen bakteriellen Erregers soll die Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Alternativ kann eine Monotherapie mit einem Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) durchgeführt werden, dies gilt jedoch nur für Patienten ohne septischen Schock (Ewig et al. 2016).

Die sCAP sollte mindestens während der ersten 3 Tage parenteral behandelt werden. Sofern eine rasche klinische Besserung erfolgt, kann auf eine orale Sequenztherapie umgestellt werden, jedoch nur wenn über mindestens 2 Tage eine klinische Stabilität besteht. Insgesamt beträgt die Therapiedauer maximal 7 Tage, ausgenommen ist die Legionellen-Pneumonie, die über 14–21 Tage antibiotisch behandelt werden sollte. Bezüglich der Dosierung sind die Fachinformationen der empfohlenen Antibiotika zu berücksichtigen (Ewig et al. 2016, Welte 2016).

Neue Beta-Laktam-Antibiotika

Cephalosporine der 5. Generation (= Gruppe 5), Ceftarolin und Ceftobiprol, sind Breitspektrum-Beta-Laktam-Antibiotika, die im Gegensatz zu allen anderen verfügbaren Cephalosporinen auch über eine gute MRSA-Wirksamkeit verfügen. Ceftarolin wurde bei CAP-Patienten umfassend klinisch geprüft und ist für diese Indikation zugelassen. Gewebepenetration, Bakterizidie und eine niedrige, gut einschätzbare Nebenwirkungsrate machen die Substanz zu einer guten Option, insbesondere bei CAP-Patienten mit schwereren Infektionsverläufen (Welte 2017, Welte 2016). Ceftobiprol ist auch für die Behandlung der nosokomialen Pneumonie zugelassen, allerdings nicht für die Beatmungs-assoziierte Pneumonie (Welte 2016).

Welche anderen supportiven Maßnahmen sind indiziert?

Nach der neuen CAP-S3-Leitlinie sollen Patienten mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD oder Asthma), die im Rahmen der Pneumonie eine zunehmende Obstruktion entwickeln, adjuvant systemische Steroide entsprechend der üblichen Therapiestandards für 5 bzw. 7 Tage erhalten. In den großen systematischen Reviews und Metaanalysen wurde wiederholt darauf hingewiesen, dass bei schwerer Pneumonie systemische Steroide die Letalität möglicherweise verringern können. Größere prospektive Studien wären notwendig (Ewig et al. 2016). Kein Konsens wurde in der S3-Leitlinie bezüglich des Einsatzes oraler Kortikosteroide erzielt, der nach wie vor kontrovers diskutiert wird. COPD-Patienten oder Patienten mit schwerem Asthma, die an einer Pneumonie erkranken, sollten Kortikosteroide entsprechend den Empfehlungen zur Behandlung der Grundkrankheit erhalten (Ewig et al. 2016).

Maßnahmen bei Therapieversagen

Es wird differenziert zwischen einem primären Therapieversagen, bei dem es zu einer Verschlechterung oder nur zu einer sehr verzögerten Besserung kommt, und einem sekundären Therapieversagen mit erneuter Verschlechterung nach anfänglicher Besserung (Ewig et al. 2016). Ein Ansprechen auf die Therapie sollte nach 48–72 Stunden erfolgen; sofern dies nach 72 Stunden nicht der Fall ist oder sich der Zustand des Patienten verschlechtert hat, muss von einem Therapieversagen ausgegangen werden.

Bei Nichtansprechen der Therapie/bei Therapieversagen sind entsprechende Maßnahmen durchzuführen und diverse Fragen zu klären (Welte 2016).

- Eine erneute Anamnese und klinische Untersuchung unter besonderer Berücksichtigung epidemiologischer Daten
- Eine erneute mikrobiologische Diagnostik (ggf. Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage, BAL)
- Eine Überprüfung der antimikrobiellen Therapie und der Dosierung der eingesetzten Substanzen
- Liegt eine leitliniengerechte Therapie vor?
- Wurde die Therapie parenteral durchgeführt?
- Wird eine Kombinationstherapie durchgeführt, die immer Pneumokokken-wirksam sein muss?
- Wurden Risikofaktoren für multiresistente Erreger evaluiert, und wurden diese entsprechend bei der Therapieauswahl berücksichtigt?
- Wurde die Dosierung des Antibiotikums an die klinische Situation angepasst (hohes Herzminutenvolumen, hohe Kreatininclearance, hohes Verteilungsvolumen, niedriges Serumalbumin)?
- Liegen nichtinfektiöse Komplikationen wie z. B. ein Lungenabszess oder ein Pleuraempyem vor?
- Gibt es andere – nichtinfektiöse – Ursachen wie Lungenembolie, dekompensierte Komorbidität?
- Gibt es einen extrapulmonalen Infektionsfokus?

Sonderformen der ambulant erworbenen Pneumonie: Definition nach CAP-S3-Leitlinie, Update 2016 (Ewig et al. 2016)

- Zu den Sonderformen der ambulant erworbenen Pneumonie gehören die ambulant erworbene Aspirations-, die Retentionspneumonie sowie Pneumonien im Zusammenhang mit Fernreisen, im Rahmen von Epidemien (z. B. Influenza) oder Ausbrüchen (z. B. Legionellen).
- Bei der Aspirationspneumonie muss ein verändertes Erregerspektrum berücksichtigt werden, das auch Anaerobier beinhalten kann.
- Bei Fernreisen ist das Erregerspektrum weitgehend identisch mit dem Spektrum in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Je nach Land ist jedoch auf besondere Erreger und Resistenzen zu achten.
- In Zeiten einer Epidemie müssen ambulant erworbene Pneumonien durch entsprechende Erreger erwartet und bei der Auswahl der Therapie berücksichtigt werden. In diesen Fällen sind Informationen und ggf. Leitlinien des RKI bzw. der Fachgesellschaften einzubeziehen (Schaberg et al. 2009).
- In den letzten Jahren hat sich gezeigt, wie wichtig es ist, Ausbrüche rechtzeitig zu erkennen und geeignete, effiziente Maßnahmen zu ergreifen. Eine ungewöhnliche Häufung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie in einer Klinik sollte daher an eine Epidemie denken lassen und eine entsprechende Diagnostik nach sich ziehen (von Baum et al. 2010, Porten et al. 2006).

Fazit für die Praxis

- Die ambulant erworbene Pneumonie stellt in Europa die fünfthäufigste Todesursache dar; nach wie vor ist *Streptococcus pneumoniae* ihr wichtigster Erreger.
- Therapeutisch kommen Beta-Laktam-Antibiotika bei schwerer CAP in Kombination mit Makroliden und ggf. eine Beatmung zum Einsatz. Bei Therapieversagen ist eine bronchoalveoläre Lavage diagnostisch sinnvoll.
- Risikofaktoren für multiresistente Erreger wie Kolonisation, antibiotische Vorbehandlung, Komorbidität, hohes Alter, langer Klinikaufenthalt, Behandlung auf der Intensivstation, Patient aus Langzeitpflegeeinrichtung oder vorangegangener Aufenthalt in Ländern mit hoher Resistenzrate sind bei der Therapieauswahl entsprechend zu berücksichtigen.

Korrespondenz

Prof. Dr. Tobias Welte
Klinik für Pneumologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Welte.Tobias@mh-hannover.de

Literatur

- AQUA Institut GmbH. Qualitätsreport 2014:26–30
- Bauer TT, Ewig S, Marre R et al. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med* 2006; 260(1):93–101
- Creutz P, Suttrop N. Ambulant erworbene Pneumonie: Wie antibiotisch therapieren? *Dtsch Arztebl* 2015;112(23):[10]
- Ewig S, Höffken G, Kern WV et al. Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie. *Pneumologie* 2016;70(3): 151–200
- Ewig S, Birkner N, Strauss R et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax* 2009;64(12):1062–1069
- Ewig S, Klapdor B, Pletz MW et al. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8 year prospective multicentre study. *Thorax* 2012;67(2):132–138
- Häußinger K, Grabein B. S3-Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie – eine Zusammenfassung. *Dtsch Zeitschr Klin Forsch* 2013;4:36–41
- Kolditz M, Ewig S, Klapdor B et al. Community-acquired pneumonia as medical emergency: predictors of early deterioration. *Thorax* 2015;70(6):551–558
- Kolditz M, Ewig S, Schütte H et al. Assessment of oxygenation and comorbidities improves outcome prediction in patients with community-acquired pneumonia with a low CRB-65 score. *J Intern Med* 2015;278(2):193–202
- Krüger S, Ewig S, Giersdorf S et al.; the CAPNETZ study group. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182(11): 1426–1434
- Porten K, Rissland J, Tigges A et al. A super-spreading ewe infects hundreds with Q fever at a farmers' market in Germany. *BMC Infect Dis* 2006;6:147
- Schaberg T, Bauer T, Dalhoff K et al. Management der neuen Influenza A/H1N1-Virus-Pandemie im Krankenhaus: Eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. *Pneumologie* 2009;63:417–425
- von Baum H, Welte T, Marre R et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa*: diagnosis, incidence and predictors. *Eur Respir J* 2010;35(3):598–605
- von Baum H, Härter G, Essig A et al. Preliminary report: outbreak of Legionnaires disease in the cities of Ulm and Neu-Ulm in Germany, December 2009 – January 2010. *Euro Surveill* 2010;15(4):19472
- Wellinghausen N, Straube E, Freidank H et al. Low prevalence of *Chlamydia pneumoniae* in adults with community-acquired pneumonia. *Int J Med Microbiol* 2006;296(7): 485–491
- Welte T, Brunkhorst F, Kuhnt E. Treatment of sepsis-related organ dysfunction reply. *JAMA* 2012;308(12):1206–1207
- Welte T, Dellinger RP, Ebel H et al. Concept for a study design in patients with severe community-acquired pneumonia: A randomised controlled trial with a novel IGM-enriched immunoglobulin preparation – The CIGMA study. *Respir Med* 2015;109(6):758–767
- Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012;67(1):71–79
- Welte T. Die schwere Pneumonie auf der Intensivstation. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 2016;111(4):279–289