

niederländischen Studie haben mit einem guten Design und ausreichend vielen Patienten zeigen können, dass eine Umstellung auf ein schmales Antibiotikum die Patienten nicht gefährdet. Ob eine Kombinationstherapie mit einem Betalaktam und einem Makrolid für eine mittelschwere Pneumonie indiziert ist, blieb auch bei der Erstellung der deutschen Leitlinie zur CAP eine ungeklärte Frage [3]. In der Empfehlung wurde auf ein „± Makrolid“ ausgewichen, da die Studienlage uneinheitlich ist. Die vorliegende Studie zeigt, dass es auch nach Umstellung auf eine Monotherapie in der Interventionsgruppe nicht zu einer erhöhten Mortalität kommt (►Abb. 1). Eine Therapie mit einem Breitspektrumantibiotikum oder eine Kombination mit einem Makrolid/Fluorochinolon sollte einzelnen begründeten Fällen vorbehalten bleiben. In der vorliegenden Studie konnte mit dem ABS-Maßnahmenbündel aus Schulung und Feedback-Gesprächen mit infektiologischen Spezialisten zur aktuellen Therapie die Antibiotikagabe rationaler erfolgen. ABS-Teams sind damit auch bei CAP wichtig, um eine Übertherapie zu vermeiden, die eine Resistenzentwicklung zur Folge haben könnte.

Fazit: ABS bei ambulant erworbener Pneumonie – fokussiert auf Ausbildung und Audits mit Feedback-Gesprächen – konnte den Verbrauch von Breitspektrumantibiotika um 27 % reduzieren, ohne die Patientensicherheit zu gefährden.

Literatur

1. Wendt S, Ranft D, de With Ket al. [Antibiotic stewardship (ABS). Part 2: Application]. Internist. 2020;61(5):475-86
2. Davey P, Marwick CA, Scott CL et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2(2):CD003543. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003543.pub4>
3. Ewig S, Kolditz M, Pletz M et al. [Management of Adult Community-Acquired Pneumonia and Prevention - Update 2021 - Practice Guideline. Pneumologie. 2021;75(9):665-729



PD Dr. med. Jessica Rademacher

Klinik für Pneumologie
Medizinische Hochschule Hannover (MHH)
Carl-Neuberg-Str. 1
30625 Hannover
Rademacher.Jessica@mh-hannover.de

Metaanalyse zu hypoxämischer COVID-19

Bauchlage senkt Intubationsrate bei wachen COVID-19-Patienten auf Intensivstation

Originalie

Li J, Luo J, Pavlov I et al. Awake prone positioning for non-intubated patients with COVID-19-related acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Lancet Respir Med. 2022; [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(22\)00043-1](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(22)00043-1)

Hintergrund und Fragestellung: Bei wachen Patienten mit COVID-19 und hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz hat sich neben der nasalen High-flow-Therapie (high-flow nasal oxygen, HFNO) die Bauchlage (Awake proning, AP) an vielen Zentren etabliert. Die wissenschaftliche Datenlage hinsichtlich positiver Effekte

der AP ist allerdings nicht ganz einheitlich. Immerhin ergab sich in der letzten größeren Metaanalyse durch die Anwendung der AP zwar eine signifikante Abnahme der Sterblichkeit, allerdings ohne Reduktion der Intubationsrate [1]. In der aktuellen Metaanalyse sollte nun der klinische Verlauf im Zusammenhang mit AP systematisch bei relevanten Subgruppen untersucht werden.

Patienten und Methoden: In den vorliegenden aktuellen Review bzw. die Metaanalyse wurden 10 randomisierte-kontrollierte (1.985 Patienten) und 19 Beobachtungsstudien (2.669 Patienten) mit Kontrollgruppe aus dem Zeitraum Januar 2020 bis November 2021 einbezogen. Als primärer Endpunkt wurde die



© Jan Wolias / dpa-Zentrabbild / dpa / picture alliance

Vielleicht ist die weniger intensive Betreuung und mangelnde Adhärenz für die Bauchlage auf der Normalstation die Ursache, dass die Intubationsrate mit Bauchlage nur auf der Intensivstation sank?

Intubationsrate bei den Patienten der randomisierten Studien – und nur diesen – definiert. Ein sekundärer Endpunkt war unter anderen die Sterblichkeit.

Ergebnisse: Basierend auf den randomisierten, kontrollierten Studien wurde eine signifikante Reduktion der Intubationsrate gefunden (relatives Risiko 0,84 [95%-KI 0,72–0,97]). Die Subgruppen-Analyse zeigte aber, dass dieser Vorteil der AP nur bei Patienten signifikant war, die entweder HFNO bzw. eine nicht

invasive Beatmung (NIV) erhielten oder auf der Intensivstation behandelt wurden. Dagegen waren die Effekte der AP auf die Intubationsrate bei Patienten mit konventioneller Sauerstofftherapie oder Behandlung auf Normalstationen nicht signifikant.

Schlussfolgerung: Die Bauchlage bei wachen Patienten mit COVID-19 und HFNO/NIV kann – bei Anwendung auf der Intensivstation – zu einer Reduktion der Intubationsrate beitragen.

– Kommentar von Prof. Dr. Stephan Budweiser

Ergebnis stützt sich weitgehend auf die größte Einzelanalyse

Bisher stehen nur wenige Optionen zur Verbesserung des klinischen Verlaufs bei hypoxämischer COVID-19 zur Verfügung, sieht man von der medikamentösen Therapie und der Anwendung der HFNO einmal ab. Die Publikation des großen randomisiert-kontrollierten Meta-Trials zur AP [2] hat aber zwischenzeitlich dazu geführt, dass in der aktuellen S3-Leitlinie „Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19“ [3], dazu geraten wird, bei wachen Patienten unter HFNO und CPAP/NIV zusätzlich die Bauchlagerung einzusetzen, wenn auch mit schwacher Evidenz.

Die besondere Stärke der aktuellen Metaanalyse von Li et al. liegt vor allem darin, dass die Stichprobengröße die Identifizierung der besonders profitierenden Patienten zuließ. Dabei waren es in erster Linie jene mit „advanced respiratory support“, d. h. die HFNO bzw. NIV hatten, oder Patienten, die auf der Intensivstation behandelt werden mussten. Stark getrieben waren diese Ergebnisse aber von der genannten und mit Abstand größten Einzelanalyse [2], die allein über 1.100 Patienten umfasste. Warum nur diese Subgruppen von AP profitieren, kann anhand der Daten nicht beantwortet werden. Möglicherweise profitieren Patienten mit geringerer Krankheitsschwere bzw. Sauerstoffbedarf aber tatsächlich weniger von AP. Auch die gleichzeitige Anwendung der HFNO könnte additiv positive physiologische Effekte haben. Andererseits ist davon auszugehen, dass sowohl die weniger intensive Betreuung der Patienten als auch die Adhärenz für die AP auf Normalstation und letztlich auch die Ereignisrate dieser Patienten (Notwendigkeit zur Intubation) grundsätzlich geringer war.

Diese Arbeit beschreibt bei alleiniger Analyse der Beobachtungsstudien nur eine Reduktion der Sterblichkeit, was die Autoren relativieren und auf die Verwendung historischer Kontrollen oder einseitige Patientenselektion zurückführen. Trotz Senkung der Intubationsrate ergaben sich durch die AP offenbar keinerlei positive Effekte auf die vielen sekundären Endpunkte (Sterblichkeit, Notwendigkeit zur Therapieeskalation, Intensivaufnahme, Intensiv- oder Klinikaufenthaltsdauer). Dies erscheint insofern überraschend, als die invasive Beatmung bei Patienten mit COVID-19 nach wie vor mit einer relativ

schlechten Prognose assoziiert ist. Eine Erklärung hierfür wird nicht geliefert und bedarf weiterer Studien.

Unklar bleibt zudem die optimale Dauer der Bauchlage, die innerhalb der einbezogenen Studien einen weiten Bereich umfasste. In einer neueren Publikation war es bei nicht intensivpflichtigen Patienten offenbar schwer, eine ausreichend lange Dauer der AP zu erreichen [4]. Möglicherweise waren diese Patienten aber, in Übereinstimmung mit den hier aus der Originalie referierten Daten, tatsächlich nicht krank genug, um von einer AP zu profitieren bzw. dies als erleichternd wahrzunehmen und dadurch länger in der Bauchlage liegen zu bleiben.

Literatur:

1. Beran A, Mhanna M, Srour O et al. Effect of Prone Positioning on Clinical Outcomes of Non-Intubated Subjects With COVID-19. *Respir Care*. 2022;67(4):471-9
2. Ehrmann S, Li J, Ibarra-Estrada M et al. Awake prone positioning for COVID-19 acute hypoxaemic respiratory failure: a randomised, controlled, multinational, open-label meta-trial. *Lancet Respir Med*. 2021;9(12):1387-95
3. Kluge S et al. S3-Leitlinie - Empfehlungen zur stationären Therapie von Patienten mit COVID-19, Version Februar 2022. Stand 28.2.2022 AWMF-Register-Nr. 113/001
4. Fralick M, Colacci M, Munshi L et al. Prone positioning of patients with moderate hypoxaemia due to covid-19: multicentre pragmatic randomised trial (COVID-PRONE). *BMJ*. 2022;376:e068585



Prof. Dr. Stephan Budweiser

Medizinische Klinik III
Klinikum Rosenheim
Pettenkoferstraße 10
83022 Rosenheim
stephan.budweiser@ro-med.de