

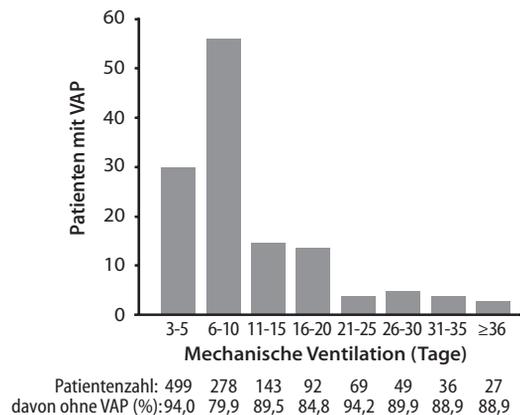
Pneumonie

Einteilungsmöglichkeiten

- nach dem ursächlichen **Agens** (virale, bakterielle, mykotische oder atypische)
- nach **klinischem Verlauf** (akut, chronisch)
- nach dem Ort, an dem die Infektion erworben wurde:
 1. **ambulant**, außerhalb des Krankenhauses erworbene Pneumonie («community acquired pneumonia»; **CAP**)
 2. **nosokomial** erworbene Pneumonie («hospital acquired pneumonia»; **HAP**); hierzu zählen die
 - beatmungsassoziierte Pneumonie («ventilator associated pneumonia»; VAP) und die
 - Pneumonie bei Patienten, welche aus dem Alten- oder Pflegeheim stammen («health care acquired pneumonia»; **HCAP**)
 3. Pneumonien bei **immunsupprimierten** Patienten
- **primäre** und **sekundäre** Pneumonien (als Folge bestimmter Grunderkrankungen, Bronchiektasien, Aspiration, Inhalationsintoxikation, Lungeninfarkt etc.)

Die **American Thoracic Society (ATS)** empfiehlt folgende Einteilung:

- ambulant erworbene Pneumonien oder im Krankenhaus erworbene Pneumonien ≤ 5 Tage **ohne** antibiotische Vorbehandlung im Krankenhaus («**early onset pneumonia**«)
- im Krankenhaus erworben Pneumonie ab dem **6.** Tag **mit** vorheriger antibiotischer Vorbehandlung im Krankenhaus («**late onset pneumonia**«)



■ **Abb. 13.1.** Abhängigkeit der VAP von den Beatmungstagen

- a) Patient nicht am Respirator
- b) Patient am Respirator → beatmungsassoziierte Pneumonie bzw. »ventilator-associated pneumonia« (VAP)

• Aspirationspneumonie

Die maximale Inzidenz von ventilatorassoziierte Pneumonie (VAP) liegt nach Ibrahim et al. (2001) zwischen dem **6.** und dem **10.** Tag (■ **Abb. 13.1**).

Inzidenz

- ca. 500.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich an einer ambulant erworbenen Pneumonie
- Menschen >65 Jahre haben ein 4-fach höheres Risiko

- ca. 200.000 Patienten erleiden in Deutschland pro Jahr eine nosokomiale Pneumonie

Mortalität

Altersabhängigkeit der Mortalität der ambulant erworbenen Pneumonie n. Marston (1997):

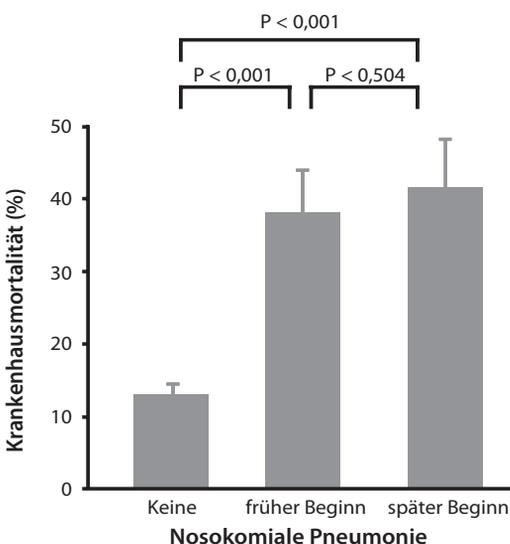
- Alter <45 Jahre: ca. 3%
- Alter 45–64 Jahre: ca. 5%
- Alter >65 Jahre: ca. 12%

Die Mortalität der nosokomialen Infektion liegt bei 40–50% (■ Abb. 13.2). Die Mortalität der MRSA-Pneumonie beträgt >50% bzw. für MSSA ca. 12% (n. Rello et al.)

Die Mortalität von Pneumonien auf der Intensivstation ist sowohl bei Früh- als auch Spätpneumonie gleich hoch (Ibrahim 2000)

Risikofaktoren für eine nosokomiale Pneumonie

- Alter <1 oder >65 Jahre
- vorbestehende schwere Grunderkrankungen, die zu einer Reduktion der Immunabwehr und/oder des Bewusstseins führen



■ Abb. 13.2. Mortalität der Früh- und Spätpneumonie

- Vorerkrankungen des Respirationstrakts
- thorakale oder abdominelle operative Eingriffe
- Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung

Infektionsweg

- aerob durch kontaminierte Stäube, Aerosole
- durch Keimaszension der bakteriellen Flora des Oropharynx
- hämatogen
- durch Aspiration von Mageninhalt, Blut und Fremdmaterial

Pneumoniekriterien bzw. klinischer Befund

- neu aufgetretene oder progressive Lungeninfiltrate im Thoraxröntgenbild (positives Bronchoaerogramm oder retikuläre Zeichnung bei Pilzpneumonien)
- purulentes Tracheobronchialsekret, evtl. Husten und Auswurf
- Leukozytose (>11.000/ml) oder Leukopenie (<3500/ml)
- Fieber ($\geq 38,3^{\circ}\text{C}$)
- ▶ Das Lungeninfiltrat plus 2 der 3 oben genannten Kriterien hat nur eine Sensitivität von 69% und eine Spezifität von 75%!
- Weitere klinische Zeichen:
 - Tachypnoe, Dyspnoe
 - typischer Auskultationsbefund: Bronchialatmen, klingende ohrnahe Rasselgeräusche sowie gedämpfter Klopfeschall und verstärkter Stimmfremitus »99«
 - Anstieg der benötigten inspiratorischen Sauerstoffkonzentration
 - hämodynamische Instabilität und Zeichen einer SIRS (SVR ↓, ITBI ↓, EVLWI ↑)

Zusatzuntersuchungen

- CRP- und Procalcitonin- sowie BSG-Erhöhung
- Gramfärbung und mikroskopische Leukozytenzählung
- Nachweis von potenziell pathogenen Erregern im Tracheobronchialsekret (Keimzahl >106/ml),

- selten:
 - serologische Untersuchung auf Viren und Pilze
 - Nachweis von Elastinfasern
 - Bestimmung von Interleukin-6 und Procalcitonin in der BAL-Flüssigkeit
 - Nachweis eines löslichen TREM1-Rezeptors (»triggering receptor expressed on myeloid cells«), der zur Immunglobulin-Superfamilie gehört und von Phagozyten nach bakterieller Stimulation exprimiert wird; Sensitivität: 98% und Spezifität 90% (Gibot et al. 2004)
- ▶ Ist eine Pneumonie anhand der oben genannten Faktoren wahrscheinlich, sollte unverzüglich nach Gewinnung von mikrobiologischem Material mit einer kalkulierten Antibiotikatherapie begonnen werden! Ein negatives Trachealspirat (keine Bakterien und keine Leukozyten nachweisbar) innerhalb eines antibiotikafreien oder antibiosegeänderten Intervalls von 72 h hat einen hohen negativen Vorhersagewert (94%)!

Pneumoniekriterien für ventilator-assoziierte Pneumonie (VAP)

1. neu aufgetretenes (und persistierendes) Infiltrat im Röntgenthorax
2. Fieber >38 °C oder Hypothermie

3. Leukozytose >10/nl oder Leukopenie
4. vermehrtes und eitriges Tracheobronchialsekret

! Eine Pneumonie liegt nach Rello et al. (2001) dann vor, wenn Punkt 1. und mindestens 2 der 3 anderen Punkte erfüllt sind!

Pathophysiologie

Infiltrations- und exsudationsbedingte Abnahme der Lungenkapazität und Lungencompliance → Atemarbeit ↑, respiratorische Partialinsuffizienz, Perfusions/Ventilationsstörungen durch Freisetzung vasoaktiver Mediatoren aus den inflammatorischen Lungenbezirken, Shuntzunahme

Diagnostik

- **Kultur** des abgesaugten Trachealsekrets nach vorangegangenem mikroskopischem Screening (Gramfärbung) und Ausschluss von Kontaminationen aus der Mundhöhle (> 25 Plattenepithelzellen/Gesichtsfeld bei 100-facher Vergrößerung) sowie Nachweis von Sekret aus dem unteren Respirationstrakt (> 25 neutrophile Granulozyten/Gesichtsfeld und Nach-

Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Asservierungsmethoden des mikrobiologischen Materials

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Cut-off	Autor
Trachealsekret	38–82 MW: 76±9	72–85 MW: 75±28	106 cfu/ml	Cook 2000
BAL	42–93 MW: 73±18	45–100 MW: 82±19	104-105 cfu/ml	Torres 2000
PSB	33–100 MW: 66±19	50–100 MW: 90±15	103 cfu/ml und mehr	Marquette 1993
Blinde Gewinnung von Tracheobronchialsekret				
1. blindes bronchiales Absaugen	74–97	74–100		Campbell 2000
2. blinde Mini-BAL	63–100	66–96		
3. blinde PSB	58–86	71–100		

MW: Mittelwert; cfu: »colony forming unit«

weis mehrerer Makrophagen) sprechen für eine Pneumonie und gegen Sputumverunreinigung

- positives Ergebnis bei $> 10^5$ - 10^6 Kolonien/ml unverdünnten Sekrets
- hohe Sensitivität ($> 90\%$), aber auch sehr hohe Spezifität bzw. Rate an falsch positiven Ergebnissen ($> 80\%$)
- hohe Sensitivität (90 - 95%), jedoch geringe Spezifität (ca. 30%)
- Nachweis von **Elastinfasern** bei **nekrotisierender Pneumonie** mittels 40% iger Kaliumhydroxidlösung

• **Bronchoalveoläre Lavage (BAL)**

- positives Ergebnis bei $> 10^4$ Kolonien/ml
- ein großes Lungenareal von ca. 1% wird mikrobiologisch »gescreent« → erhöhte Rate an falsch positiven Befunden (ca. 80%), bei einer Sensitivität von teilweise nur 70% !
- eher zurückhaltend bei schwerer respiratorischer Störung (Gefahr der Hypoxie während und insbesondere nach der Bronchoskopie mit der BAL)

• **geschützte Bürste (PSB)**

- positives Ergebnis bei $> 10^3$ Kolonien/ml Verdünnungslösung
- erhöhte Inzidenz falsch negativer Befunde **unter antibiotischer Therapie!** Sensitivität allgemein bei nur 70% bei guter Spezifität von 80 - 90%
- hohe Kosten!

• **positiver bakterieller Befund in der Blutkultur**, nach mehrmaliger Entnahme (2- bis 3-mal 2 Kulturen an verschiedenen Punktionsstellen innerhalb von 24 h) aus dem venösen System (geringe Sensitivität mit 5 - 10%)

- Punktion und Kultur von Pleuraergüssen/-empyem
- perthorakale Punktion von Lungeninfiltraten
- offene Lungenbiopsie bei schweren Verläufen (insbesondere bei Verdacht auf Pilzpneumonie)
- positive Serologie (Titeranstieg um mindestens 2 Stufen) bei viralen oder mykotischen Pneumonien (geringe Spezifität und Sensitivität) oder Antikörpernachweis auf Mykoplasmen, Chlamydien, Legionellen und Q-Fieber
- Entzündungsparameter ↑ und Procalcitonin-(PCT-)Anstieg

PCT (ng/ml)	Bakterielle Infektion	Empfehlung
$<0,1$	keine	die Applikation eines Antibiotikums ist strikt abzulehnen!
$\geq 0,1$ bis $<0,25$	unwahrscheinlich	Antibiotikum nicht empfohlen
$\geq 0,25$ bis $<0,5$	wahrscheinlich	antimikrobielle Therapie mit Antibiotikum empfohlen!
$\geq 0,5$	klarer Hinweis	Antibiotikum vorgeschrieben!

► Durch die Bestimmung von PCT und der daraus resultierenden Entscheidung zur Antibiotikatherapie oder evtl. zum Aussetzen einer Antibiotikatherapie können die Antibiotikakosten signifikant reduziert werden (Christ-Crain 2004)!

• Röntgenbild

Morphologische Befunde bei bestimmtem Pneumonietypen

Morphologie	Pneumonietyp
Lobär oder segmental begrenzte Infiltrate	Lobärpneumonie
Milchglasartige diffuse Infiltrate	atypische Pneumonie
Unregelmäßig begrenzte Infiltrate mit Ausbreitung entlang der Bronchien (positives Bronchoaerogramm)	Bronchopneumonie
Wandernde kleinfleckige diffuse Infiltrate	Viruspneumonie
Keilförmige pleuraständige Infiltrate	Infarktpneumonie
Rechtsseitig basalbetonte Infiltrate	Aspirationspneumonie
Infiltrate in Begleitung mit Stauungszeichen (Curley-Linien, Prominente Hili, Gefäßzeichnung in den apikalen Lungenbezirken)	Stauungspneumonie
Stationäres lobäres Infiltrat (ohne Bronchopneumogramm)	poststenotische Pneumonie

- **Thorax-CT** (hohe Aussage, Darstellung von Infiltraten, Pleuraergüssen und Atelektasen)

Erhebung spezieller Pneumonie-Scores

- CURBS-Kriterien (Woodhead 2005)

CURBS-Kriterien (Woodhead 2005)

Score-Parameter	Wert	Punkte
Alter	Alter ≥ 65 Jahre	1
Mentaler Zustand	Mentaler Test-Score < 8	1
Harnstoff	> 7 mmol/l	1
Atemfrequenz	> 30 / min	1
Blutdruck	Systolischer ≤ 90 mmHg oder diastolischer ≤ 60 mmHg	1

Bewertung des CURB-Score

Punkte	Letalität (%)	Ort der Therapie
0-1	1-2	ambulant
2	9-10	Kurzzeitig stationär, dann ambulant überwacht
3 oder mehr	ca. 22	Stationär; bei Werten >Score 4 oder 5 evtl. intensivmedizinisch

- Pneumonie-Score nach Singh (2000)
- CPIS nach Pugin (>6 Punkte = Pneumonie höchstwahrscheinlich): der Score hat eine Sensitivität von 77% und eine Spezifität von 42%

Risikoklassifizierung

Der Schweregrad und die daraus resultierende Risikoklassifizierung einer Pneumonie kann anhand des **Pneumonia Severity Scores (PSI)** nach Fine (1997) eruiert werden. Der Score dient auch zur Abschätzung der Notwendigkeit einer stationären Behandlung (Ausschluss einer Fehlbelegung) bei ambulant erworbener Pneumonie.

Auswertung des PSI

Risikoklasse	Punkte	Mortalität [%]
I	<50	0,1
II	<71	0,6
III	71-90	2,8
IV	91-130	8,2
V	>130	29,2

Pneumonia Severity Scores (PSI) nach Fine

Anamnese und Komorbiditätsfaktoren	Punkte
Alter	Alter (Jahre) weibl.: Alter -10
Pflegeheim	+ 10
Tumorleiden	+ 30
Lebererkrankung	+ 20
Herzinsuffizienz	+ 10
Atherosklerose	+ 10
Nierenerkrankungen	+ 10
Vigilanzstörung	+ 20
Atemfrequenz > 30/min	+20
RR _{syst} <90 mmHg	+20
Temp. <35,0/>40,0 °C	+15
Puls >125/min	+ 10
Art. PH <7,35	+ 30
Harnstoff >30 mmol/l	+ 20
Glukose >14 mmol/l bzw. <250 mg/dl	+ 10
Hkt <30%	+ 10
Pleuraerguss	+ 10
p _a O ₂ <60 mm Hg	+ 10

In Deutschland meist **stationäre** Behandlung von Patienten der **Klasse III** (71-90 Punkte), Klasse V benötigt eine intensivmedizinische Betreuung (Mortalität >30%).

Neuerdings wurde der Fine-Score vereinfacht: 4 Komponenten beschreiben das Risiko der Patienten besser als der Fine-Score oder die Fine-Klassifikation (Chung et al., 43. ICAAC 2003):

1. Harnstoff-Stickstoff (BUN) >30 mg/dl
2. vorbestehende Tumorerkrankung
3. vorbestehende zerebrovaskuläre Erkrankung
4. pO₂ bei Aufnahme <60 mmHg

Therapie der bakteriellen Pneumonie

Allgemeinmaßnahmen

- Bettruhe + Thromboseprophylaxe
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr (hohe Flüssigkeitsverluste durch Fieber)
- evtl. Analgetika bei Pleuritis (Piritramid, Pethidin oder Metamizol)
Cave: Morphinderivate: Atemdepression, Bronchokonstriktion
- Sekretolytika: Fluimucil, Bisolvon
- Physiotherapie, Inhalationstherapie

- ggf. Bronchoskopie bei Sekretverhalt mit Atelektasenbildung
- bei Hypoxämie: O₂-Gabe über Nasensonde oder Gesichtsmaske mit Reservoir, ggf. augmentierende oder kontrollierte Beatmung mit PEEP (5–15 mmHg) bei respiratorischer Erschöpfung oder fortbestehender Hypoxämie (p_aO₂ <60 mmHg) trotz O₂-Zufuhr (10 l/min über O₂-Maske)
- bei begleitender Herzinsuffizienz mit Stauungspneumonie: differenzierte Katecholamintherapie und Schleifendiuretika

Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie

Die Therapiestrategie der ambulant erworbenen Pneumonie richtet sich nach folgendem Einteilungsschema der Patienten:

1. ambulant erworbene Pneumonie bei Patienten **jünger als 60 Jahre ohne Begleiterkrankung**
2. ambulant erworbene Pneumonie bei Patienten mit **relevanten Begleiterkrankungen und/oder einem Alter > 60 Jahre**
3. ambulant erworbene Pneumonie mit voraussichtlich leichter bis mittelschwerer Ausprägung mit **stationärer Behandlungsbedürftigkeit, unabhängig vom Patientenalter**
4. ambulant erworbene **schwere** Pneumonie mit intensivmedizinischer Behandlungsbedürftigkeit
 - ▶ Definition »**schwere Pneumonie**«: Atemfrequenz > 30/min, schwere Partialinsuffizienz mit der Notwendigkeit der kontrollierten Beatmung, bilaterale pneumonische Infiltrate sowie Befundverschlechterung um 50% innerhalb von 48 h sowie Schocksymptomatik für länger als 4 h und Oligurie bzw. akutes Nierenversagen.

Erregerspektrum bei ambulant erworbenen Pneumonien

- das **Keimspektrum** der ambulant erworbenen Pneumonien umfasst **grampositive** Keime und **atypische Erreger**
- an erster Stelle **Streptococcus pneumoniae (Pneumokokken)** v. a. bei Patienten > 65 Jahre, Patienten mit Alkoholabusus, Zustand nach

Splenektomie oder Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen

- weitere Keime sind: **Haemophilus influenzae** (v. a. bei Patienten mit COPD), **Mycoplasma pneumoniae** (v. a. jüngere Patienten) und **Moraxella catarrhalis**
- sowie »respiratorische« Viren
- seltener **Staphylococcus aureus** (auch Methicillin-resistente Staphylokokken) mit der Gefahr der Pleuraempyembildung (bei Patienten mit Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz), **Legionella spp.**, **Enterobacteriaceae** oder andere gramnegative Bakterien (< 5%) vorwiegend bei älteren Patienten
- ▶ Da eine ätiologische Diagnostik bei ambulanten Pneumonien in nur maximal der Hälfte aller Fälle gelingt, sollte auf diese bei unkompliziertem Verlauf und immunkompetentem Patienten verzichtet werden!

Spezielle Therapie der ambulant erworbenen, nichtnosokomialen Pneumonien

Für Patienten der Gruppe 1

- Amoxicillin p.o. oder Ampicillin und Clavulansäure (Augmentan)
- oder Makrolid-Antibiotikum p.o., z. B. Roxithromycin oder Clarithromycin je 2-mal 1 Tbl. p.o.
- ▶ In Deutschland weisen zurzeit ca. 10–20% der Pneumokokken eine Makrolid-Resistenz auf (Frankreich bis 25%, in Spanien sogar bis 50% und in Ungarn bis 40%).

Für Gruppe 2

- Cephalosporine der 2. Generation oder
- β-Laktamantibiotikum und β-Laktamaseinhibitor
- bei Verdacht auf Legionellen: Fluorchinolone oder Kombination mit Makroliden und ggf. bei schwerer Pneumonie Substitution mit Rifampicin; alternativ Azithromycin (Zithromax) 1-mal 500 mg/Tag

Für Gruppe 3

- β-Laktamantibiotikum und β-Laktamaseinhibitor i.v. oder
- Cephalosporine der 2. oder 3. Generation i.v.

Für Gruppe 4

- Kombination aus Makroliden **und** Cephalosporinen der 3. Generation i.v. mit Wirksamkeit gegen Pseudomonaden oder moderne Chinolone i.v.
- bei Verdacht auf gramnegative Keime: Kombination mit einem Aminoglykosid;
- ggf. Reserveoption: Carbapeneme
- ▶ Als Maxime der effektiven Antibiotikatherapie gilt der Leitsatz »**Mit Antibiotika sparen, nicht an Antibiotika sparen**«, d. h. kalkulierte Antibiotikatherapie einleiten und in Form der Sequenzialtherapie fortführen, d. h. von intravenöser auf orale Therapie umstellen, wenn der Patient auf die Therapie anspricht und eine orale Resorption zuverlässig ist.

Therapie der nosokomialen Pneumonie

- hohe Mortalität: bis zu 70%, wobei 30–50% der Todesfälle direkt auf die Pneumonie zurückgeführt werden können → daher ist eine schnelle und zielgerichtete antibiotische Therapie von prognostischer Bedeutung bei der nosokomialen Therapie
- vor Therapiebeginn Gewinnung eines fachmännisch abgenommenen Trachealsekrets zum Erregernachweis und der Möglichkeit einer späteren zielgerichteten Antibiotikaeinstellung nach Kultur- und Resistenzbestimmung!

Ursache der nosokomialen Pneumonien des ggf. beatmeten Intensivpatienten (ventilatorassoziierte Pneumonie [VAP])

- Veränderung der physiologischen Mundflora (grampositive hämolysierende Streptokokken und anaerobe Bakterien) aufgrund veränderter Bakterienadhärenz an den Endothelzellen der Mundschleimhaut (Fibronectin-Schutzfilm ↓), Zunahme von gramnegativen Keimen wie **Enterobacteriaceae** bei Schwerkranken bereits nach wenigen Krankenhaustagen!
- Mikroaspiration (am Tubus vorbei) von aeroben gramnegativen Keimen nach vorangegangenem Verlust der Magenazidität durch Ulkusprophylaxe
- wichtige Risikofaktoren:

- Vorliegen struktureller Lungengrundkrankheiten
- Vorbehandlung mit Breitbandantibiotika → Selektion von polyresistenten Erregern

- ▶ Die Prognose eines Patienten mit schwerer VAP ist in erster Linie von einer **adäquaten** initialen, kalkulierten **Antibiotikatherapie** abhängig! Daneben spielen **Art und Schwere der Grunderkrankung** und die **Virulenz** bzw. Resistenz des Erregers bzgl. der Letalität eine Rolle.
- ▶ Die Inzidenz der VAP ist um den **5.–10. Beatmungstag** am größten; nach 15 Beatmungstagen wird sie seltener! Sie wird mit **7 Fällen/1000 Beatmungstage** für internistische und bis zu **10 Fällen/1000 Beatmungstage** für chirurgische Patienten angegeben.

Keimspektrum bei nosokomialen Pneumonien

- das Keimspektrum umfasst vorwiegend aerobe **gramnegative** Keime (**Pseudomonas aeruginosa** bzw. Spezies wie *P. cepacia*, *Escherichia coli*, **Acinetobacter baumannii**, **Klebsiellen**, *Proteus* spp. und *Enterobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*), wobei bei den **Early-onset-Pneumonien** (< 5 Tage nach Aufnahme) die Keime der ambulant erworbenen Pneumonie (Streptokokken, *Haemophilus influenzae*, sensible Staphylokokken und selten gramnegative Enterobacteriaceae) mit eingeschlossen werden.
- bei komatösen Patienten und Patienten mit Diabetes mellitus oder Alkoholabusus sowie nach Steroidtherapie vor Antibiotikagabe treten gehäuft **Staphylokokken** auf (Nachweis von Elastin im Trachealsekret!)
- bei Patienten mit langjähriger **Lungenvorerkrankung** (Bronchiektasie, Mukoviszidose) und tracheotomierten Patienten findet man gehäuft **Pseudomonaden**
- bei Patienten mit **äthyltoxischer Leberzirrhose** vorwiegend **Klebsiellen**
- bei **abwehrgeschwächten** Patienten sowie Patienten mit chronischem Nierenversagen oder längerer Kortikoidtherapie **Legionellen**
- bei Patienten mit **Immunschwäche bzw. Immunsuppression**
 - grundsätzlich jeder Erreger möglich
 - bei Aids meist auch **Pneumocystis-carinii- oder Pilzinfektion**

- häufigste Erreger bei CD₄-Zellen im Blut < 200/mm³: Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumonia, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, Serratia marcescens, Legionella pneumophila, Branhamella catarrhalis, Nocardia sateroides
- selten **virale Pneumonie** aufgrund einer Reaktivierung von Herpes-simplex- oder Zytomegalieviren im Rahmen einer Immunsuppression oder intensivmedizinischen Erkrankung
- ▶ Bei Vorliegen der nachfolgenden 5 Faktoren ist bei der HAP/HCAP mit einem verstärkten Auftreten von resistenten Erreger zurechnen:
 - Antibiotikatherapie in den zurückliegenden 90 Tagen
 - aktueller Krankenhausaufenthalt >5 Tage
 - hohe Prävalenz resistenter Erreger im Krankenhaus und außerhalb
 - Risikofaktoren für HCAP (>2 Tage stationär innerhalb der letzten 90 Tage und/oder Pflegeheim, Dialyse, häusliche Infusionsbehandlung, chronische Wunden und Ulzera in den letzten 30 Tagen, multiresistente Erreger bei Familienmitgliedern)
 - immunsuppressive Therapie/Erkrankung

richtigem Antibiotikum. Ein nachträglicher Wechsel ist nach Kollef et al. meist unwirksam!

Die kalkulierte Antibiotikaauswahl richtet sich in Deutschland nach 6 Kriterien/Risikofaktoren (Empfehlungen von Brodmann et al. 2003):

Risikofaktoren	Punkte
1. Alter >65 Jahre	•
2. strukturelle Lungenerkrankungen	••
3. antiinfektive Vorbehandlung	••
4. late onset (Erkrankung ab dem 5. Krankenhausaufenthaltstag)	•••
5. schwere respiratorische Insuffizienz mit und ohne Beatmung (NIV oder MV)	•••
6. extrapulmonales Organversagen (Schock, DIC, ANV, akutes Leberversagen)	••••

! Die antibiotische Therapie sollte maximal **8 Tage** durchgeführt werden. In einer Untersuchung von Chastre et al. ist eine 15- bis 16-tägige nicht besser als eine 8-tägige antibiotische Therapie. Neuerdings gibt es Hinweise, dass ähnlich wie bei der Sepsistherapie eine niedrig dosierte **Hydrocortison**-Therapie mit initial 10 mg/h über 7 Tage in Zusammenhang mit einer adäquaten Antibiotikatherapie eine Verbesserung in der Behandlung von **ambulant erworbenen Pneumonien** bringt → signifikante Reduktion des CRP, der Dauer des Krankenhausaufenthaltes und der Sterblichkeit (Confalonerie 2005)!

Spezielle Therapie der nosokomialen Pneumonien

Die Antibiotikatherapie sollte bei leichten bis mittelschweren, nosokomialen Pneumonien 7–10 Tage durchgeführt werden. Bei schweren bzw. Pneumonien mit Pseudomonas aeruginosa und Acinetobacter-Spezies sollte eine mindestens 14- bis 21-tägige Therapie durchgeführt werden.

Die Auswahl des richtigen Antibiotikums ist nach Ibrahim (2000) bezüglich der Mortalitätsraten von größter Wichtigkeit: 19,9% vs. 11,9% bei

Antibiotikatherapie bei bekanntem Erreger (Therapievorschläge)

Pseudomonaspneumonie

Piperacillin/Tazobactam (Tazobac, 3-mal 4,5 g/Tag i.v.) oder Ceftazidim (Fortum, 3-mal 2 g/Tag i.v.) plus ggf. Aminoglykosid (Tobramycin, 1-mal 3–5 mg/kg i.v.) oder anderes antipseudomonal wirksames Antibiotikum (Cefepim, evtl. Ciprofloxacin oder Carbapenem, Ticarcillin, alternativ Cotrimoxazol).

Nosokomiale Pneumonie: kalkulierte Antibiotikatherapie unter Berücksichtigung von Risikofaktoren

I (bis 2 Punkte)	II (3–5 Punkte)	III (6 Punkte und mehr)
Aminopenicillin/BLI Cephalosporin 2/3a Fluorchinolone 3/4	Acylaminopenicillin/BLI Cephalosporin 3b Fluorchinolone 2/3 Carbapenem	Cephalosporin 3b Acylaminopenicillin/BLI Carbapenem
		+ Fluorchinolone 2/3 oder Aminoglykosid

BLI = β-Laktamaseinhibitor

Stenotrophomonas maltophilia

Aktuelle Therapie (meist als Kombinationen) mit:

- Piperacillin/Tazobactam (Tazobac 3-mal 4,5 g/Tag i.v.) oder Ceftazidim (Fortum, 3-mal 2 g/Tag i.v.) jeweils plus Ciprofloxacin (Ciprohexal, Ciprobay, 3-mal 400 mg/Tag i.v.)
 - Ceftazidim (Fortum, 3-mal 2 g/Tag i.v.) plus Moxifloxacin (Avalox) 2-mal 400 mg i.v.
 - Moxifloxacin (Avalox) 2-mal 400 mg i.v. als Monotherapie
 - Ceftazidim (Fortum, 3-mal 2 g/Tag i.v.) plus ggf. Aminoglykosid (Tobramycin, 1-mal 3–5 mg/kg i.v.) oder Bactrim (90–120 mg/kg KG/Tag i.v.)
 - Tigecyclin (Tygacil) initial 100 mg, anschließend 2-mal 50 mg/Tag über 30–60 min
- Zur Vermeidung von Resistenzen alle Antibiotika bei Infektion mit *Stenotrophomonas* in Höchstdosis geben (nach den Tarragona-Prinzip: »hit hard«)!

Acinetobacter baumannii

Nach Austestung!

- evtl. Carbapenem (Imipenem 3-mal 1 g/Tag i.v., Ertapenem 1-mal 1,0 g i.v.) oder
- Ceftazidim (3-mal 2 g/Tag i.v.) oder
- Tigecyclin (100 mg initial, anschließend 2-mal 50 mg i.v.)

Legionellenpneumonie

Therapie mit Fluorchinolonen, z. B. Ciprofloxacin (2-mal 750 mg/Tag p.o. oder 3-mal 400 mg/Tag i.v.) oder Makroliden, z. B. Erythromycin (3-mal 1 g/Tag i.v. oder 4-mal 0,5 g p.o.) oder Clarithromycin (2-mal 500 mg/Tag), ggf. jeweils ergänzt mit Rifampicin (10 mg/kg KG). Therapiedauer: bei immunkompetenten Patienten 14 Tage, bei immunsupprimierten Patienten 21 Tage!

Early-onset-Pneumonie bei Kindern

Therapie mit Ampicillin i.v. 100 mg/kg KG in 3 ED i.v. plus Oxacillin 100 mg/kg KG in 3 ED plus Gentamicin 2 mg/kg bei <2 kg KG oder 4 mg/kg KG i.v. bei >2 kg KG.

Pneumocystis-jirovecii (früher carinii)-Pneumonie

Therapie mit Trimethoprim (TMP)/Sulfamethoxazol (SMX) (Bactrim) 4-mal TMP/SMX 160/800 mg

i.v. oder p.o. oder alternativ das Antimykotikum 70/50 mg Caspofungin i.v. (sehr teuer). Bei schweren Verlauf evtl. ergänzend Prednisolon (1–5. Tag 2-mal 40 mg/Tag; 5.–11. Tag 1-mal 40 mg/Tag; anschließend bis 21 Tage 1-mal 20 mg/Tag)

Atypische Pneumonie

- langsamer Beginn, geringe klinische Symptomatik (geringes Fieber, wenig Husten und Sputumproduktion, auskultatorischer Negativbefund, geringe Leukozytose
Erreger: **Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen; Rickettsien**
- Therapie: Makrolide (z. B. Erythromycin), Azalide (Azithromycin) oder Chinolone der Gruppe IV (Moxifloxacin)

Pilzpneumonie

Bei Sprosspilznachweis im Trachealsekret besteht meist nur Kolonisation und keine Infektion (Klinik?) → daher erstmal Intensivierung der Pilzdiagnostik (► Kap. »Spezielle Infektionen: Therapie der Mykosen«).

- ! Pilztherapie nur bei immunsupprimierten Patienten oder Intensivpatienten nach längerer Antibiotikatherapie und multilokulärem Nachweis von Pilzen! Aspergillenpneumonie insgesamt sehr selten (meist Verunreinigungen, z. B. während Umbaumaßnahmen)!

Lungentuberkulose

Therapie: 4er-Kombination mit

- Isoniazid 5 mg/kg als tägliche Einmalinfusion
 - Rifampicin 10 mg/kg als tägliche Einmalinfusion
 - Streptomycin (15 mg/kg als tägliche Einmalinfusion) oder Ethambutol (25 mg/kg/Tag initial)
 - Pyrazinamid 1-mal 35 mg/kg/Tag oral
- Wenn möglich gezielte Antibiotikatherapie nach Antibiogramm.
- Antibiotikatherapie bei unbekanntem Erreger und hohem Infektionsrisiko nach dem Prinzip der Deeskalationstherapie oder Interventionstherapie, d. h. Einsatz einer Kombination von Antibiotika mit möglichst breitem Wirkspektrum und Umsetzen der Therapie nach Erhalt des Antibiogramms auf kostengünstigere, zielgerichtete Präparate.

Pneumonieprophylaxe

- Vermeidung jeglicher Intubation/Reintubation sowie mechanische Ventilation (IA-Empfehlung). Wenn möglich Bevorzugung der nichtinvasiven Beatmung (NIV) → Reduktion von VAP (IA-Empfehlung)
- frühzeitiges Weaning, um die Beatmungszeit möglichst kurz zuhalten → Einsatz von standardisierten oder automatischen/elektronischen Weaningprotokollen, intermittierende Unterbrechung der Analgosedierung, Steuerung der Sedierungstiefe anhand von Ramsey-oder RAS-Score
- hygienische **Händedesinfektion** mit Alkohol vor und nach jedem Kontakt mit Trachealtubus, Tracheostoma oder Beatmungszubehör (**IA-Empfehlung**)
- leichte **Oberkörperhochlagerung** (30–45°) des beatmeten Patienten zur Reduktion der Inzidenz von Mikroaspirationen (**IB-Empfehlung**) → geringere Pneumonierate nach Drakulovic et al. (8% vs. 37%); vor Flachlagerung **Absaugen der Magensonde**
- Wechsel der **Beatmungsschläuche** frühestens **alle 7 Tage** und der **Beatmungsfiler alle 24–48 h** (**IB-Empfehlung**)
- regelmäßige **Entfernung von Kondenswasser** in den Beatmungsschläuchen (auf das Tragen von Einmalhandschuhen und strikte Händehygiene ist zu achten; **IB-Empfehlung**)
- regelmäßige Überprüfung des eingestellten **Cuff-Drucks** (20–25 cm H₂O; evtl. Anwendung eines Cuff-Druck-Kontrollers, z. B. Tracoe → hierdurch weniger Aspirationen; nach einer kleinen Studie von Young 1999)
- regelmäßige fachkundige Bronchialtoilette mit **subglottischer** Sekretabsaugung mittels geschlossenem Absaugsystem und über speziellen Trachealtubus
- perioperative Spülung des Mund-Rachen-Raumes mit **0,12%igen Chlorhexidin-Lösung** → erbrachte bei kardiochirurgischen Patienten eine deutliche Reduktion der Pneumonierate
- evtl. selektive Darmdekontamination (SDD) auf Intensivstationen mit geringen Resistenzproblemen
- Stressulkusprophylaxe nur bei Risikopatienten mit **Protonenpumpenblocker (kein Sucralfat;** höhere Pneumonierate durch Sucralfatbezoar), sonst genereller Verzicht bei Patienten ohne Risikofaktoren (**IB-Empfehlung**)
- Bevorzugung der frühzeitigen **enteralen Ernährung** via Magensonde und pharmakologische Verbesserung der gastrointestinalen Motilität
- zurückhaltende Transfusion von leukozytendepletierten Erythrozytenkonzentraten (Triggerschwelle: 7,0 g/dl)
- evtl. intensivierte Insulintherapie mit Blutzuckerwerten von 80–150 mg/dl
- Einhaltung einer guten Zahnhygiene
- Entfernung von Online-Verneblern! (besser Mini-Spacer benutzen)
- ggf. antibiotische Abdeckung von Hochrisikopatienten (Polytrauma mit Lungenkontusion, myeloische Insuffizienz, Immunsuppression) oder selektive Darmdekontamination (SDD), s. unten
- frühzeitige Tracheotomie bei prolongiertem Weaning und Langzeitbeatmung
- Absaugung des Oropharynx sowie des Magens vor Extubation bei Oberkörperhochlagerung
- Vermeidung von Muskelrelaxanzien
- SDD-Prophylaxe bei schwerkranken, chirurgischen Patienten bzw. Polytrauma (APACHE-Score von 20–29)

Virale Pneumonien

Die Inzidenz viraler Pneumonien ist bei immunkompetenten und immuninkompetenten Patienten gleich hoch; allerdings liegen bei 30% der immuninkompetenten Patienten schwere Verläufe vor, insbesondere mit CMV und Herpes-simplex-Viren.

Rund 70% aller viral bedingten HAP, VAP und HCAP werden durch Influenza A und B, Parainfluenza, Adenoviren und den »respiratory syncytial virus« (RSV) verursacht.

10% der in den USA diagnostizierten Pneumonien sind virusbedingt, allein 30.000 Todesfälle/Jahr durch Influenzainfektionen.

Risikogruppen

- Kinder
- ältere Patienten
- Patienten mit COPD, Herzfehlern oder nach Organtransplantation

Einteilung

- exanthematöse Viren
 - Masern
 - Varizellen
- ARDS-induzierende Viren
 - Adenoviren
 - Hantaviren
 - Koronaviren (SARS-Viren; PCR-Nachweis aus dem Bronchialsekret, 1–10 Tage positiv)

Klinik

- respiratorische Hypoxie
- Infiltrate im Thoraxröntgenbild
- keine Besserung unter antibiotischer Therapie

Diagnostik

- Labor: Antigennachweis in der BAL, Stuhl, Blut oder Virusisolation nach Anzüchtung, RT-Labor
- Veränderungen im Thoraxröntgenbild

Therapie

- hochdosiertes Methylprednisolon 1 mg/kg KG alle 8 h für 3 Tage, dann 50 mg Prednisolon
- Rabavirin (Virazole) 3-mal 400 mg i.v. für 3 Tage, dann 2-mal 600 mg p.o.
- Amantadin (Infectoflu) nur bei Influenza A: 1- bis 2-mal 0,2 g p.o. für >10 Tage (bis zum 65. Lebensjahr) oder Rimantadin (in Deutschland nicht erhältlich)
- zusätzlich Therapie von bakteriellen Superinfektionen bei Influenza-A- und -B-Viren Neuraminidaseinhibitoren:

- Zanamivir (Relenza) 2-mal 10 mg über spezielles orales Inhalationsstück für 5 Tage
- Oseltamivir (Tamiflu) 2-mal 0,075 g für 5 Tage

Ausgewählte Literatur

- Afessa B et al. (2006) Bronchoscopy in Ventilator-associated Pneumonia: Agreement of Calibrated Loop and Serial Dilution. *Am J Respir Crit Care Med* 173: 1229–1232.
- American Thoracic Society (ATS) (1996) Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity initial antimicrobial therapy and preventative strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711–1725
- American Thoracic Society (ATS) (2001) Guidelines for the management of adults with community-acquired Pneumonia. *Am J Crit Care Med* 163:1730–1754
- American Thoracic Society (ATS) (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia *Am J Resp Crit Care Med* 171:388–416
- Baughman RP (2000) Protected-specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 117 (Suppl):203–206
- Bodman KF et al. (2003) Nosokomiale Pneumonie: Prävention, Diagnostik und Therapie. *Chemother J* 12:33–44
- Brun-Buisson C (2007) Preventing ventilator associated pneumonia. *BMJ* 334: 861–862
- Campbell GD (2000) Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 117: 207–211
- Chastre J et al. and the Canadian Critical Care Trials Group (2007) Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *N Engl J Med* 356: 1469–1471
- Confalonerie M et al. (2005) Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 171:242–248
- Crist-Crain M et al. (2004) Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 363:600–607
- Cook DJ et al for the Canadian Critical Care Trials Group (1998) Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 129:433–440
- Cook D, Mandell L (2000) Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 117: 195–197
- De Roux A, Marcos MA, Garcia E, Mensa J, Ewig S, Lode H, Torres A (2004) Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 125:1343–1351
- Ewig S et al. (2004) Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 59: 421–427
- Fabregas N et al. (1999) Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 54: 867–873

- Fagon JY et al. (2000) Invasive and non-invasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 132: 621–630
- Fine MJ et al. (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM* 336:243–250
- Francioli P, Chastre J, Langer M, Santos JI, Shah PM, Torres A (1997) Ventilator-associated pneumonia – understanding epidemiology and pathogenesis to guide prevention and empiric therapy. *Clin Microb Infect* 3 (Suppl):61–73
- Gibot S et al. (2004) Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med* 350: 451–458
- Heyland DK, Cook DJ, Griffith L et al. for the Canadian Critical Care Trial Group (1999) The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1249–1256
- Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH (2001) The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest* 120:555–561
- Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH (2000) A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 117:1434–1442
- Ibrahim et al. (2001) Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med* 29:1109–1115
- Keeley D et al. (2002) Guidelines for managing community acquired pneumonia in adults. *BMJ* 324:436–437
- Kollef MH (2006) Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *N Engl J Med* 355: 2691–2693
- Lode H (2000) Nosokomiale Pneumonie. *Internist* 41:1170–79
- Lode H, Schaberg T (1997) Therapie der nosokomialen Pneumonie. *Dtsch Med Wochenschr* 122: 93–96
- Marquette CH et al. (1993) Diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients: repeatability of the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 147: 211–214
- Neue Richtlinien zur Therapie der nosokomialen Pneumonie (2005) *Z Chemother* 17–20
- Prävention der nosokomialen Pneumonie (2000) Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 43:302–309
- Pugin J et al. (1991) Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic »blind« bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 143: 1121–1129
- Rello J et al. (2001) International conference for the development of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 120:955–970
- Schaberg T, Lode H (1997) Diagnostik der nosokomialen Pneumonie. *Dtsch Med Wochenschr* 122: 61–64
- Shorr AF et al. (2005) Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Critical Care Med* 33: 46–53
- Singh N et al. (2000) Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for discriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 162:505–511
- Silber SH et al. (2003) Early administration of antibiotics does not shorten time to clinical stability in patients with moderate-to-severe community-acquired pneumonia. *Chest* 124:1798–1804
- Torres A, El-Ebiary M (2000) Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 117 (Suppl): 198–202
- Torres A et al. (2001) Ventilator-associated pneumonia. European Task force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 17:1034–1045
- Woodhead M et al. (2005) Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 26: 1138–1180
- Zack JE et al. (2002) Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 30: 2407–2412