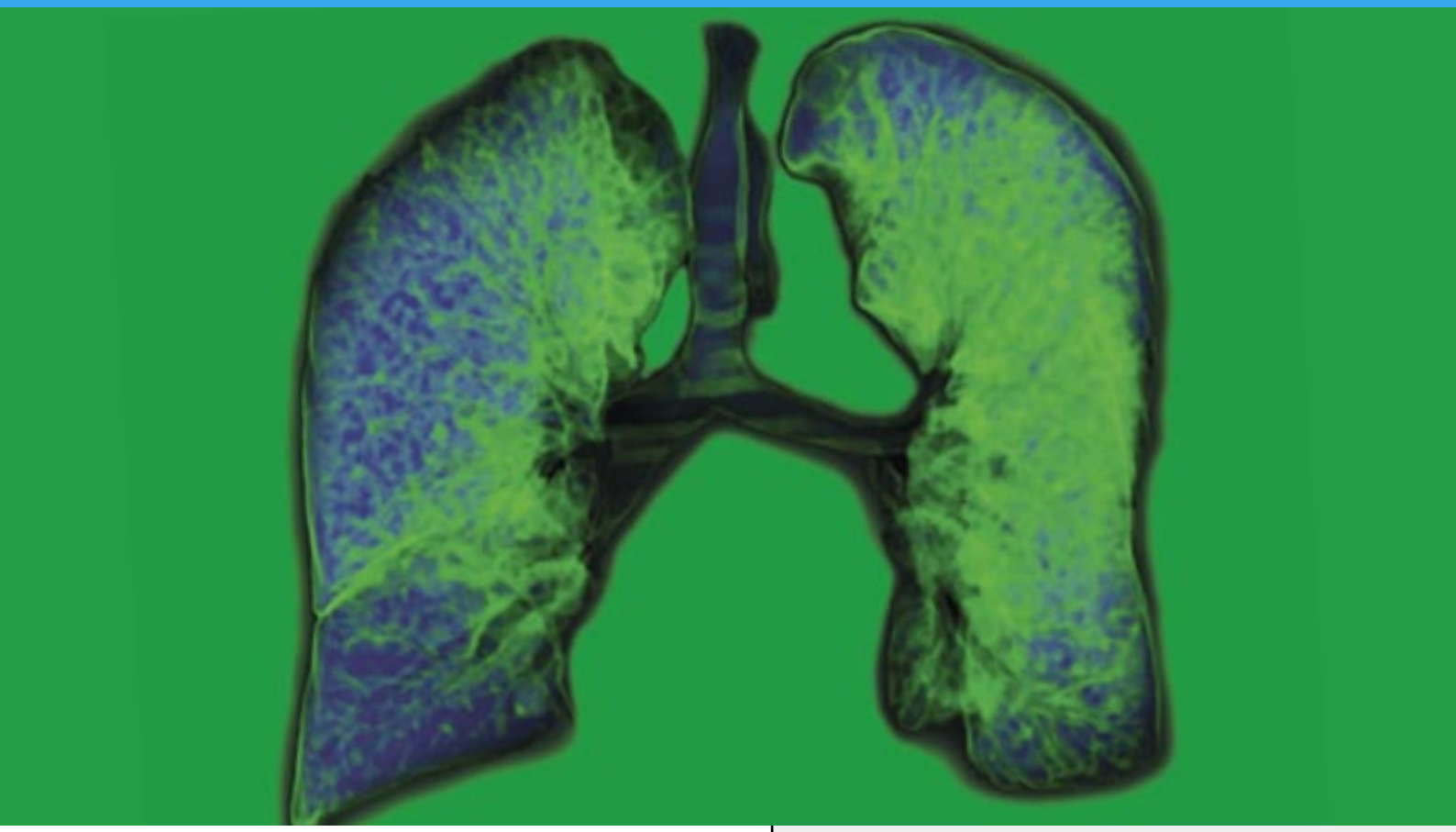
Österreichische
Ärztezeitung
Supplementum
April 2008



Experten Statement

medical dialogue

Ambulant erworbene Pneumonie (CAP)

Auf Basis eines Experten-Meetings
vom 13. Dezember 2007

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Prim. Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Pohl; **Teilnehmer:** Univ.-Doz. Dr. Petra Apfalter, OA Dr. Rosa Bellmann-Weiler, Prim. Univ.-Prof. Dr. Otto Burghuber, Prim. Dr. Josef Eckmayr, Dr. Christian Euler, Prim. Univ.-Prof. Dr. Manfred Götz, Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger, OA Dr. Oskar Janata, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer, Mag. pharm. Dr. Christiane Körner, Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Dr. Susanna Michalek, Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer, Univ.-Prof. Dr. Markus Müller, Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Popp, Dr. Delia Rossmann, Prim. Dr. Norbert Vetter, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch, Univ.-Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt, Dr. Ralf Zwick

Unter Patronanz der

Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten

Editorial

Univ.-Prof.
Dr. Florian Thalhammer
Klinische Abteilung für Infektionen und Tropenmedizin, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, MU Wien

Prim. Univ.-Doz.
Dr. Wolfgang Pohl
Abteilung für Atmungs- und Lungenerkrankungen, Krankenhaus Hietzing, Wien

Auf Basis der Therapieempfehlungen vom Oktober 2003 hat sich wieder ein interdisziplinäres Expertenteam zusammengefunden, um aktuelle konsensuelle Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) zu erarbeiten. Dieses Update versteht sich einerseits als Aktualisierung und andererseits als Ergänzung zum ersten Expertenstatement aus dem Jahr 2003.

Die Österreichische Gesellschaft für Infektionskrankheiten (ÖGI) hat wieder die Patronanz über dieses Projekt übernommen, welches einheitlichere Therapierichtlinien zum Ziel hat. Das Expertengremium hat sich auf den CRB-65-Score zur Risikoabschätzung geeinigt und diesmal dem Management des Pleuraergusses ein eigenes Kapitel gewidmet.

Ausdrücklich sei auch darauf hingewiesen, dass die von den Experten empfohlenen Dosierungen nicht immer mit den entsprechenden Fachinformationen und Zulassungen übereinstimmen. Dies soll ganz bewusst der laufend in Entwicklung befindlichen Resistenzsituation Rechnung tragen.

An dieser Stelle möchten wir allen Teilnehmern der Runde für die investierte Zeit und Arbeit danken. Unser besonderer Dank gilt auch den Sponsoren aus der Pharmaindustrie, ohne deren finanzielle Unterstützung in Form von „unrestricted grants" dieses Projekt nicht möglich gewesen wäre.

Die Ergebnisse in Form dieses nun vorliegenden Experten-Statements stellen ein ganzheitliches interdisziplinäres Konzept zur Therapie der CAP dar. Für Kommentare stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

In diesem Sinne zeichnen

Univ.-Prof.
Dr. Florian Thalhammer

Prim. Univ.-Doz
Dr. Wolfgang Pohl

Karl Buresch
Medical Dialogue

1. Erreger und Resistenzsituation

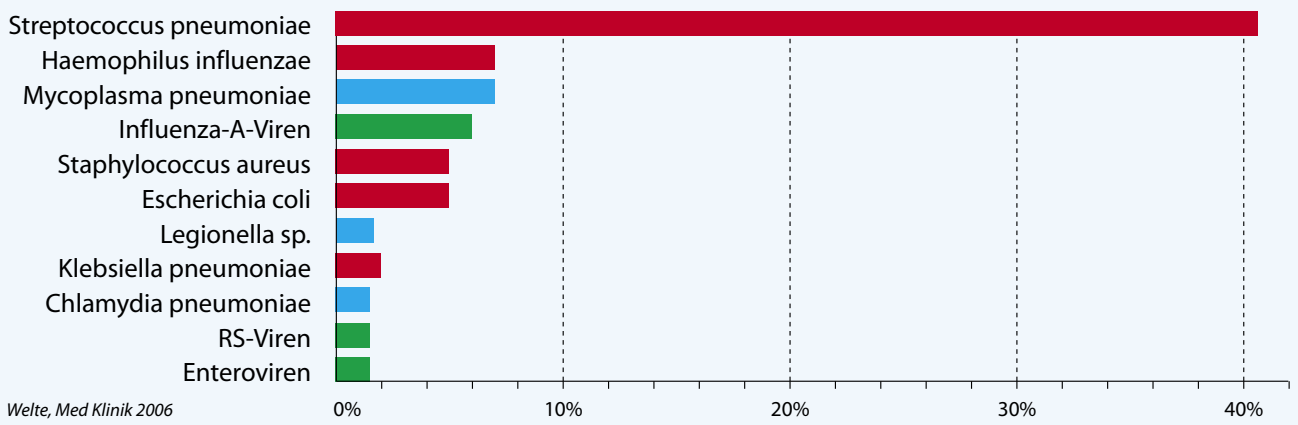
Das Erregerspektrum der ambulant erworbenen Pneumonie (CAP) hat sich in den letzten Jahren nicht wesentlich verändert. Immer noch stehen Pneumokokken (*Streptococcus pneumoniae*) mit etwa der Hälfte aller Fälle klar an der Spitze, gefolgt von *Haemophilus influenzae* und Viren (Abbildung 1).

Mykoplasmen treten oft bei jüngeren Patientenpopulationen, eventuell auch epidemieartig auf. An Legionellen, überwiegend der *Legionella pneumophila* Serogruppe 1, muss bei entsprechenden Risikofaktoren (Thermenbesuch, Hotels) gedacht werden. *Chlamydia pneumoniae* hat als Pneumonieerreger eine untergeordnete Bedeutung, die Serologie ist zum Nachweis von *Chlamydophila pneumoniae* ungeeignet. Allerdings dürften die Pneumokokken auch bei der sogenannten „atypischen" Pneumonie eine Rolle spielen.

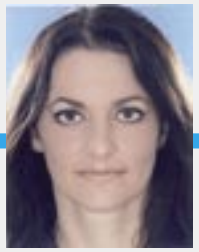
Verlässliche Resistenzdaten liegen vor allem für Pneumokokken und in etwas geringerem Ausmaß für *Haemophilus influenzae* vor. Die hier angeführten österreichischen Zahlen stammen aus dem europäischen Surveillance-Netzwerk EARSS (European Antimicrobial Resistance Surveillance System) und basieren auf den Datenmeldungen aus der Routinediagnostik österreichischer mikrobiologischer Laboratorien, die sich an der Datensammlung beteiligen. Seit 2005 wird dieser Datenbestand mit jenem der Pneumokokken-Referenzzentrale in Graz abgeglichen. Diese Daten bilden rund 86% der österreichischen Akutspitalsbetten ab. Gesammelt werden nur Meldungen von Erregernachweisen aus Blutkultur und Liquor. Der Anteil Penicillin-resistenter Pneumokokken liegt in Österreich bei invasiven Isolaten bei 3% (EARSS 2007). Das klassische Penicillin G wirkt bei den Pneumokokken immer noch exzellent und stellt daher die Therapie der Wahl dar. Anders die Makrolidresistenzen, bei denen seit dem Jahr 2000 ein gewisser Anstieg zu verzeichnen ist und sich in den letzten Jahren zwischen 10–15% bewegt (EARSS 2007).

In diesem Zusammenhang ist auf einen relativ neu definierten Parameter in der Mikrobiologie zu verweisen, die „Mutantenpräventionskonzentration" (MPC). Dies ist jene Konzentration eines Antibiotikums (in µg/mL), welche das Entstehen von gegen dieses Antibiotikum resistenten Bakterienstämmen verhindert. Die MPC liegt generell höher als die minimale inhibitorische Konzentration (MIC), allerdings kann nicht für alle Bakterienstämme und alle Antibiotika eine MPC sinnvoll bestimmt werden. Diesbezüglich scheint es Unterschiede

Abb. 1: Ätiologie der CAP



Welte, Med Klinik 2006



Univ.-Doz.
Dr. Petra Apfalter
Klin. Abt. für Mikrobiologie Klin. Inst. für Hygiene und Med. Mikrobiologie, MU Wien

OA
Dr. Rosa Bellmann-Weiler
Klin. Abt. für Allgemeine Innere Medizin, Univ.-Klinik für Innere Medizin, MU Innsbruck

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Otto Burghuber
1. Interne Lungenabteilung, SMZ Baumgartner Höhe, Wien

Prim.
Dr. Josef Eckmayr
Abteilung für Lungenkrankheiten, Klinikum Kreuzschwestern, Wels

Dr. Christian Euler
Österreichischer Hausärzteverband, Rust

zwischen den modernen Chinolonen Levofloxacin und Moxifloxacin zu geben. Inwieweit MPC-Werte eine Rolle für die Entstehung von Chinolon-resistenten Pneumokokken-Stämmen in der Klinik spielen, ist Grundlage laufender Forschungsprojekte.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass für Pneumokokken in Österreich die Penicillin-Resistenzrate fast nicht existent ist, die Makrolid-Resistenzrate vergleichsweise niedrig ist und Chinolon-Resistenzen in Europa nur vereinzelt vorkommen.

2. Diagnostik

Unter folgenden Bedingungen macht mikrobiologische Diagnostik bei CAP Sinn:

- Der Patient hat zum Zeitpunkt der Entnahme von Untersuchungsmaterial noch keine Antibiotika erhalten.
- Die Probenlogistik stimmt (Abnahme, Lagerung, Transport, Qualität im Labor).
- Das Ergebnis der mikrobiologischen Untersuchung hat eine Auswirkung auf das Management der Erkrankung.

Bei ambulant betreuten Patienten ist eine mikrobiologische Diagnostik meist nicht möglich und auch nicht nötig, es sei denn, es liegen Risikofaktoren für eine Pseudomonas-Infektion wie Hospitalisierung wegen einer vorbestehenden Lungenkrankheit (in den letzten 30 Tagen), eine Kortison-Therapie, eine St.-p.-Aspiration, eine Antibiotikatherapie und/oder Malnutrition vor.

Beim stationären Patienten sollte zwischen Normalstation und Intensivstation unterschieden werden. Während die Wertigkeit der Diagnostik im ersten Fall kontroversiell eingeschätzt wird, wird mit zunehmender Schwere des klinischen Zustandsbildes sowie für Intensivpatienten jedenfalls eine mikrobiologische Diagnostik empfohlen. Das Untersuchungsprogramm sollte sich wie folgt zusammensetzen: Gramfärbung und Kultur aus Materialien des Respirationstraktes (Sputum, Trachealsekret oder BAL) sowie aus dem Pleuraerguss (falls vorhanden), zwei bis drei Blutkulturen und jedenfalls die Bestimmung des Legionellen-Antigens aus dem Harn. Die Wichtigkeit des versuchten Erregernachweises beim kritisch kranken CAP-Patienten ergibt sich aus der Konstellation, dass andere Pathogene als Pneumokokken ursächlich sein können (S. aureus, Enterobakterien, Pseudomonas aeruginosa), mit einer größeren Ausbeute zu rechnen ist (resistente Erreger), negative Befunde relevant sind (Ausschlussdiagnosen) und die Wahrscheinlichkeit, dass durch den Befund das Antibiotikaregime verändert wird, bei diesem Patientenkollektiv am größten ist.

Bei Patienten, die auf eine intitiale Antibiotikatherapie nicht ansprechen, ist eine Reevaluierung auch wesentlich einfacher, wenn initial relevante Befunde im Hinblick auf die CAP erhoben wurden.

Testmethoden

Eine Gramfärbung von Materialien der Atemwegen ist Voraussetzung, um die Qualität der Proben einschätzen zu können. Nur qualitativ hochwertige Proben sollen kultiviert werden und haben dann in der Färbung – bei jedoch geringer Sensitivität (50–60%) – eine Spezifität von 80% (positiver Vorhersagewert bei Pneumokokken 95%).

Blutkulturen sind bei positivem Ergebnis diagnostisch beweisend. Die geringe Sensitivität (um die 20%) erklärt sich zum Teil am Verlust der Ausbeute infolge Vortherapie mit Antibiotika, zum Teil an der vielerorts suboptimalen Logistik.

Für Sputumproben, die nur in 50% der Fälle Kultur-positiv sind, gilt das Gleiche. Umgekehrt sind negative Kulturbefunde aus dem Respirationstrakt bei Proben von guter Qualität und guter Verarbeitung sehr wertvoll, zeigen sie doch die Abwesenheit bestimmter Erreger an, die daher bei einer empirischen antimikrobiellen Therapie nicht

berücksichtigt werden müssen. Darüber hinaus gibt es bestimmte empirische Zusammenhänge, an die man denken sollte. So kann eine nekrotisierende CAP durch CA-MRSA (Community-Assoziierter Methicillin-Resistenter *Staphylococcus aureus*) verursacht werden. Die Kombination von COPD und Alkoholabusus macht eine CAP durch Enterobakterien oder *Pseudomonas aeruginosa* wahrscheinlicher.

Eine neue diagnostische Methode stellt die Bestimmung von Pneumokokken-Antigen im Harn dar. Bei Erwachsenen liegt die Sensitivität dieser Methode bei 50 bis 80%, die Spezifität über 90%. Falsch positive Befunde kommen vor allem bei Kindern mit chronischer Atemwegserkrankung und Pneumokokken-Besiedelung vor sowie dann, wenn innerhalb der letzten drei Monate eine Pneumokokken-CAP durchgemacht wurde. Eine eventuelle Pneumokokken-Besiedelung bei COPD-Patienten stellt in der Regel kein Problem für die Pneumokokken-Antigenbestimmung im Harn dar. Jedenfalls sollte für den Test der Harn nicht konzentriert werden.

Besteht der Verdacht auf eine Lungentuberkulose, so ist eine Sputumuntersuchung mittels Ziehl-Neelsen-Färbung, Kultur und PCR zu veranlassen.

Zur Diagnostik einer *Legionellen-Pneumonie* steht ebenfalls ein Harnantigentest, der die Methode der Wahl darstellt, zur Verfügung. Der Harnantigentest erfasst nur *Legionella pneumophila* der Serogruppe 01, allerdings sind diese für 80 – 90% der Legionellen-Pneumonien verantwortlich. Konzentration des Harns erhöht die Ausbeute. Die Sensitivität liegt für CAP bei 76 bis 86%; die Spezifität beträgt 99 bis 100%.

Da der Test wochenlang positiv bleibt, ist er für die Verlaufskontrolle ebenso wie das Pneumokokken-Antigen nicht zu empfehlen. Serologische Tests haben wegen der langen Serokonversionszeiten wenig Relevanz. Bei therapierefraktären schweren Pneumonien muss an Legionellen gedacht werden.

Für die Diagnostik von *Mycoplasma pneumoniae* sind heute PCR-Untersuchungen die Methode der Wahl. Dabei ist jedoch zu beachten, dass der Erreger den oberen Respirationstrakt auch besiedeln kann.

Eine weitere Möglichkeit ist der Nachweis mittels Kultur auf Spezialmedien; Ergebnisse sind nach zwei bis fünf Wochen zu erwarten. Meist werden Mykoplasmeninfektionen erst retrospektiv durch Antikörpernachweis diagnostiziert.

Es wird nicht empfohlen, auf Chlamydien und Viren routinemäßig zu testen. Bei Verdacht können entsprechende molekularbiologische Tests in Speziallabors durchgeführt werden. Influenza-Schnelltests aus dem Nasenabstrich sollten ebenso nur bei begründetem Verdacht in der Grippesaison durchgeführt werden.

3. Pneumokokken-Impfung

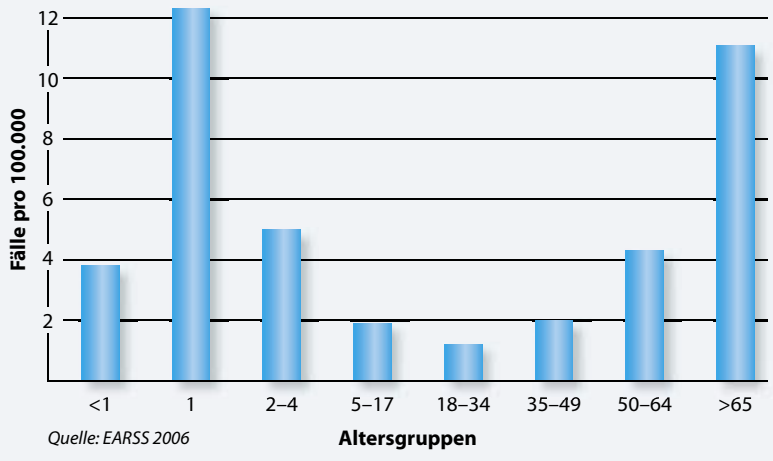
Es gibt Daten, die klar zeigen, dass vor allem Kinder und Menschen über 65 von Pneumokokken-Infektionen betroffen sind (Abbildung 2).

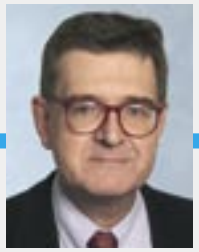
Bei Kindern in Österreich ist – vor allem in der Altersgruppe von null bis zwei Jahren – die Inzidenzrate hospitalisationsbedürftiger invasiver Pneumokokken-Erkrankungen seit 2002 deutlich zurückgegangen.

Derzeit sind zwei Impfstoffe vorhanden: der 23-valente Polysaccharid-Impfstoff für Erwachsene (PNE; Pneumo-23®) und der 7-valente Konjugat-Impfstoff für Kinder (PNC; Prevenar®).

Der derzeitige österreichische Impfplan sieht für Kinder die Erstimpfung mit PNC im dritten Lebensmonat, mit Auffrisch-

Abb. 2: Pneumokokken-Infektionen 2006 (Österreich)





Prim. Univ.-Prof.
Dr. Manfred Götz
Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien

Univ.-Prof.
DDr. Wolfgang Graninger
Klin. Abt. für Infektionen und Tropenmedizin, Univ.-Klinik für Innere Medizin I, MU Wien

OA
Dr. Oskar Janata
Krankenhaushygiene, Donauspital im SMZ Ost der Stadt Wien

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Klaus Klaushofer
4. Medizinische Abteilung, Hanusch Krankenhaus, Wien

Mag. pharm.
Dr. Christiane Körner
Österreichische Apothekerkammer, Wien

ungen im fünften und siebenten Monat sowie im zweiten Lebensjahr, vor. Bei Hochrisikokindern kann eventuell eine nachfolgende Ergänzungsimpfung mit PNE sowie eine Wiederimpfung nach drei bis fünf Jahren erfolgen.

Für Erwachsene ist derzeit eine Impfung mit PNE im 60. Lebensjahr vorgesehen sowie – bei entsprechendem Risiko – Auffrischungsimpfungen alle fünf Jahre.

Grundsätzlich ist die Wirkung des 7-valenten Konjugat-Impfstoffs bei Vorgehen nach dem Impfschema als hervorragend zu bezeichnen. In Europa liegt der Anteil der Pneumokokken-Stämme, die entweder vom 7-valenten Impfstoff direkt erfasst werden oder mit ihm kreuzreagieren, bei über 70%. In den USA konnten mit der Einführung der PNC-Kinderimpfung – unabhängig vom Impfschema – die Fälle von invasiven Pneumokokken-Infektionen um 74% gesenkt werden. Allerdings kommt es gleichzeitig zum Anstieg von Infektionen mit Pneumokokken-Stämmen wie 19A, die nicht von der Impfung erfasst werden. Dieses sogenannte Replacement-Phänomen ist aufgrund der noch zu niedrigen Durchimpfungsrate in Österreich bisher nicht beobachtet worden.

Offen ist derzeit die Frage, ob nicht eine Verwendung des PNC auch für über 65-Jährige eine sinnvolle Option darstellt.

Die Influenzaimpfung als Protektion vor sekundären Pneumonien (Verdacht auf Staphylococcus aureus und Pneumokokken) sollten jährlich erfolgen.

4. Risiko-stratifizierung

In der Vergangenheit wurden zahlreiche Risikostratifizierungen der CAP publiziert, da mit dem Schweregrad der Pneumonie die Mortalität direkt assoziiert ist und hiermit auch Therapieempfehlungen sowie die Kosten für das Gesundheitswesen. Die derzeit beste – im Sinne von praktikabel und aussagekräftig – Stratifizierung erfolgt mit dem CRB-65-Score. Ein geringfügig erweiterter Score mit Berücksichtigung der Nierenfunktion ist der CURB-65 Score.

Beim CRB-65-Score werden für vier Parameter maximal vier Punkte vergeben (Tabelle 1). Der CRB-65 identifiziert eher Patienten mit hohem Mortalitätsrisiko, sein Schwerpunkt liegt auf der Beurteilung der Vitalfunktionen, während Komorbiditäten kaum Berücksichtigung finden. In mehreren Studien konnte bewiesen werden, dass diese vier Parameter unabhängige Prädiktoren für den letalen Ausgang eine CAP bei stationären Patienten sind. Die schwere respiratorische Insuffizienz sowie Sepsis beziehungsweise der septische Schock können mit diesen Parametern erfasst werden.

Bei einem CRB-65-Score von null Punkten kann die Therapie ambulant erfolgen, bei einem Score von einem Punkt kann je nach dem klinischen Zustandsbild des Patienten die Therapie ambulant oder stationär erfolgen, ab einem Score von zwei Punkten muss der Patient stationär aufgenommen werden. Soziale Faktoren, Komorbiditäten, Ausmaß der Infiltrate sowie das Vorhandensein eines Pleuraergusses schon im Aufnahmeröntgen bleiben unberücksichtigt und müssen daher in die Entscheidung miteinbezogen werden (Tabelle 1).

Tab. 1: CRB-65-Score

Parameter	Beschreibung	Punkte
C	Confusion (Pat. örtlich oder zeitlich verwirrt, bzw. Test)	1
R	Respiratory Rate (Atemfrequenz ≥30/min)	1
B	Blood Pressure (diast. ≤60 oder syst. <90mmHg)	1
65	Alter über 65 Jahre	1

5. Therapie nach Altersgruppen

5.1 Im Kindesalter (bis 14)

Die Häufigkeit bakteriell bedingter CAP im Kindesalter liegt im Mittel bei knapp über 50% (Schwankungsbreite 23–68%), während 40-60% durch Viren verursacht werden. Bakteriell-virale Mischinfektionen treten in 20–40% auf, Mykoplasmenpneumonien in kleinen Clustern ab den ersten Volksschuljahren.

Nach neuesten internationalen Leitlinien wird für die Therapie der unkomplizierten CAP bei Kindern keine Erregerdiagnostik gefordert. Kriterien für eine stationäre Aufnahme zeigt Tabelle 2.

Die Antibiotikatherapie sollte in Abhängigkeit vom Lebensalter durchgeführt werden. Für die orale antimikrobielle Therapie von Säuglingen und Kindern bis fünf Jahre ist Amoxicillin unverändert erste Wahl, da Pneumokokken vorherrschen und Penicilline die höchste Aktivität haben. In schweren Fällen können Penicillin oder Cephalosporine der dritten Generation parenteral verabreicht werden. Ab einem Alter von fünf Jahren können auch Makrolide aufgrund möglicher Mykoplasmeninfektionen gegeben werden. Grundsätzlich ist die orale Gabe von Antibiotika vorzuziehen, sofern nicht Erbrechen, Schweregrad der Erkrankung oder Resistenzprobleme dem entgegenstehen. Aminoglykoside haben aufgrund der mangelnden Gewebegängigkeit keinen Stellenwert (gilt auch bei Erwachsenen) und sind in dieser Indikation wegen möglicher Nebenwirkungen kontraindiziert.

Kleinkinder im Alter von drei Monaten bis fünf Jahren mit Symptomen einer Infektion der unteren Atemwege ohne Infiltrat benötigen primär kein Antibiotikum, da meist eine Virusinfektion vorliegt. Bei Vorhandensein eines Infiltrates ist Amoxicillin die Therapie der ersten Wahl, alternativ ist der Einsatz von Oralcephalosporinen oder Makroliden. Doxycyclin ist bis zum achten Lebensjahr kontraindiziert, Fluorchinolone sind in dieser Altersgruppe Reserveantibiotika nur bei speziellen Indikationen. Die orale Behandlung der CAP ist sicher und wirksam. Die Umstellung von parenteralen auf orale Antibiotika richtet sich nach dem klinischen Ansprechen. Die Behandlungsdauer bewegt sich je nach klinischem Ansprechen zwischen fünf und zehn Tagen. Die Medikamentendosierungen richten sich nach dem Körpergewicht (z.B. mg/kg KG), selten nach der Körperoberfläche (Tabelle 2).

5.2 Im Erwachsenenalter (15–65)

Die Empfehlungen für die antimikrobielle Therapie im Erwachsenenalter hängt vom Schweregrad, wiedergegeben durch den CRB-65-Score, ab. Neben der Auswahl des geeigneten Antibiotikums ist der rasche Beginn der antimikrobiellen Therapie essenziell. Da Penicillin-sensible *Streptococcus pneumoniae*–Stämme die mit Abstand führenden Pneumonieerreger sind, empfiehlt das Expertengremium als Therapie der Wahl den Einsatz eines Penicillins (Tabelle 3).

Bei Patienten mit einem CRB-65-Score von 0–1 ist nach Diagnosestellung ein rascher Therapiebeginn mit einem Amoxicillin oder alternativ mit einem Makrolidantibiotikum indiziert. Anstelle eines Penicillins kann auch ein Oralcephalosporin bei ausreichend hoher Dosierung verordnet werden, wobei die Paul-Ehrlich-Gesellschaft (Deutschland) in ihrer S3-Leitlinie den Einsatz von Oralcephalosporinen aufgrund der geringen Bioverfügbarkeit nur als Alternative empfiehlt. Oralcephalosporine der Gruppe III haben eine schlechte Wirkung gegen Staphylokokken.

Die Chinolone Levofloxacin bzw. Moxifloxacin sind bei CRB-65-Score 0–1 dann Mittel der ersten Wahl, wenn bei dem Patienten eine Betalaktam-Allergie vorliegt; eventuell auch, wenn der Patient aus einem Gebiet mit einer hohen Rate an Penicillin-resistenten Pneumokokken (PRSP) kommt und solche bei diesem Patienten nachgewiesen wurden. Zu Chinolonen ist generell zu sagen, dass Ciprofloxacin bei CAP nicht indiziert ist und von Levofloxacin die Dosierung 750mg einmal täglich betragen sollte.

Ambulante Kombinationstherapien sind in der Regel nicht notwendig.

Tab. 2: Kriterien für stationäre Aufnahme bei CAP (Kinder)

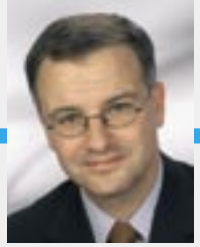
- Alter <1a
- SO_2 ≤92%, Zyanose
- Atemfrequenz ≥70/min
- Atembeschwerden
- Erbrechen, Dehydrierung
- Intermittierende Apnoe, Stöhnen („grunting“)
- Ernährungsschwierigkeiten
- Schwieriges soziales Umfeld

Quelle: CAP-Guidelines für Kinder der British Thoracic Society 2002

Univ.-Prof.
Dr. Robert Krause
Klin. Abteilung für Pulmonologie, Medizinische Univ.-Klink, MU Graz

Dr. Susanna Michalek
Niedergelassene Ärztin für Allgemeinmedizin, Wien

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Helmut Mittermayer
Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmed., KH der Elisabethinen, Linz



Univ.-Prof.
Dr. Markus Müller
Univ.-Klinik für Klinische Pharmakologie, MU Wien

Prim. Univ.-Prof.
Dr. Wolfgang Popp
11. Med. Abt. mit Lungenkrankheiten, GZW am Wienerwald, Wien

In der Risikogruppe mit einem CRB-65-Score 1 sind bei oraler Medikation ein Aminopenicillin [plus Betalaktamaseinhibitor (BLI)], ein Makrolid oder alternativ ein Chinolon (Levofloxacin oder Moxifloxacin) zu empfehlen. Bei stationären Patienten (CRB-65-Score 2–3) wird primär eine Therapie mit einem Cephalosporin II oder einem Aminopenicillin empfohlen; wenn atypische Pneumonieerreger in Betracht zu ziehen sind, auch zusätzlich ein Makrolid. Alternativ können Chinolone verwendet werden.

Patienten mit einem CRB-65-Score 4 müssen parenteral mit einem Cephalosporin III + Makrolid oder einem modernen

Tabelle 3: Antimikrobielle Therapie nach Risikostratifizierung

CRB-65	Setting	1. Wahl		Alternative	
0–1	ambulant	Amoxicillin Doxycyclin	3 x 1,0g p.o. 1 x 0,2 – 0.3g p.o.	Amoxicillin/ Clavulansäure Cefalexin Azithromycin Clarithromycin Josamycin Roxithromycin	3 x 1,0g p.o. 3 x 1,0g p.o. 1 x 0,5g p.o. über 3 Tage 2 x 0,5g p.o. 2 x 0,75g p.o. 2 x 0,3g p.o.
1	stationär (nicht CAP-bedingt)	Cefuroxim	3 x 1,5g i.v.	Amoxicillin/ Clavulansäure Ampicillin/ Sulbactam	3 x 2,2g i.v. 3 x 3,0g i.v.
2–3	stationär	Amoxicillin/ Clavulansäure Ampicillin/ Sulbactam Cefuroxim Cefotaxim Ceftriaxon	3 x 2,2g i.v. 3 x 3,0g i.v. 3 x 1,5g i.v. 3 x 2,0g i.v. 1 x 2,0 – 4,0g i.v.	Levofloxacin Moxifloxacin	1 x 0,75 – 2 x 0,5g i.v./p.o. 1 x 0,4g i.v./p.o.
4	stationär/ ICU	Cefotaxim **PLUS** (Auswahl) Azithromycin Clarithromycin **ODER** Levofloxacin Moxifloxacin	3 x 2,0g i.v. 1 x 1,5g i.v.*) 2 x 0,5g i.v. 2 x 0,5g i.v 1 x 0,4g i.v.	Piperacillin/ Tazobactam Cefepim Cefpirom **PLUS** (Auswahl) Azithromycin Clarithromycin	3 x 4,5g i.v. 3 x 2,0g i.v. 3 x 2,0g i.v. 1 x 1,5g i.v.*) 2 x 0,5g i.v.

**) Siehe Text Seite 9*

Österreichische Ärztezeitung
medical dialogue

Chinolon (Levofloxacin/Moxifloxacin) behandelt werden. Ab Herbst 2008 steht hierfür vielleicht auch Tigecyclin zur Verfügung. Alternativ kommen bei Verdacht auf Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa* Imipenem bzw. Meropenem, Cephalosporine der vierten Generation oder Piperacilline/Tazobactam zum Einsatz. Bei schweren Staphylokokken-Pneumonien kann eine Kombinationstherapie mit Fosfomycin sinnvoll sein (Tabelle 4).

Die Therapiedauer beträgt in der Risikogruppe I/II-ambulant sieben (bis zehn) Tage, bei Risikogruppe II-stationär/III zumindest zehn Tage. Erste Studien zeigen, dass eine dreitägige Therapiedauer ausreichend sein könnte. Bei Legionellenpneumonie sollte die Therapie über zwei Wochen erfolgen. Als Alternative kommt eine Single-Shot-Therapie mit Azithromycin in einer Dosierung von 1,5 g parenteral in Frage.

Bei Patienten mit positiver Blutkultur ist eine parenterale Therapie von fünf und mehr Tagen ratsam. Bei Patienten, die rasch auf die parenterale Therapie ansprechen, kann auf eine äquivalente orale Antibiotikatherapie (Sequenztherapie) umgestellt werden, wodurch die Patientencompliance verbessert wird und Kosten eingespart werden können.

5.3 Im Alter (ab 65)

Sowohl Inzidenz als auch Letalität der CAP steigen im höheren Lebensalter massiv an. Grundsätzlich unterscheidet sich allerdings die Therapie der CAP bei Patienten über 65 Jahre von der Behandlung im niedrigeren Lebensalter hauptsächlich dadurch, dass die im höheren Alter meist vorhandenen Risikofaktoren berücksichtigt werden müssen. Die Wahl der Antibiotika erfolgt nach denselben Kriterien wie bei jungen Patienten unter Berücksichtigung der Resistenzsituation, potenzieller unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen und eingeschränkter Organfunktionen.

Einige Prädiktoren, welche die Letalität der CAP bei Über-65-Jährigen erhöhen, zeigt Tab. 3. Bei der Dosierung ist auf die im Alter geänderte Pharmakokinetik vor allem durch einen Abfall der GFR zu achten (Tabelle 5).

6. Pleuraerguss

Parapneumonische Pleuraergüsse kommen bei etwa 40% aller bakteriellen Pneumonien vor und sind meist schmal und

Tabelle 4: Gezielte Therapie bei Verdacht auf spezifische Erreger

Erreger	1. Wahl	Alternative
Streptococcus pneumoniae	Penicillin G	Cefuroxim
Mycoplasma pneumoniae	Azithromycin Clarithromycin Josamycin Roxithromycin	Doxycyclin Levofloxacin Moxifloxacin
Legionella pneumophila	Levofloxacin Moxifloxacin	Azithromycin i.v. Clarithromycin i.v.
Pseudomonas aeruginosa	Piperacillin/Tazobactam Ceftazidim Cefepim Cefpirom	Imipenem/Cilastatin Meropenem (Ciprofloxacin)
ESBL-bildende Enterobakterien	Ertapenem	Imipenem Meropenem Tigecyclin
Staphylococcus aureus (MSSA)	Flucloxacillin	Cefazolin
MRSA	Linezolid	Tigecyclin

Dr. Delia Rossmann
4. Medizinische Abteilung und Lungendepartement, Hanusch Krankenhaus, Wien

Prim.
Dr. Norbert Vetter
1. Interne Lungenabteilung, SMZ Baumgartner Höhe, Wien

Univ.-Prof.
Dr. Günter Weiss
Klin. Abt. für Allg. Innere Medizin, Univ.-Klinik für Innere Medizin, MU Innsbruck

Prim. Univ.-Doz.
Dr. Christoph Wenisch
4. Medizinische Abteilung mit Infektiologie, SMZ Süd KFJ-Spital der Stadt Wien

Dr. Ralf Zwick
1. Interne Lungenabteilung, SMZ Baumgartner Höhe, Wien

reversibel. In etwa 5% der Fälle können diese durch bakterielle Invasion zu einem Empyem fortschreiten. Man unterscheidet drei Stadien des parapneumonischen Ergusses:

- den unkomplizierten parapneumonischen Erguss
- den komplizierten parapneumonischen Erguss
- das Empyem, welches ebenfalls einen stadienhaften Verlauf hat

Für die Diagnose bzw. Differenzialdiagnose eines Pleuraergusses/-empyems sind das Thoraxröntgen und die CT mit Kontrastmittel unumgänglich. Neue Studien zeigen, dass im CT sichtbare Mikrobubbles sowie eine verdickte Pleura parietalis ein Kriterium für einen komplizierten Verlauf eines Empyems aufgrund der Mischinfektion mit Anaerobiern sein können. Wichtig ist jedoch auch die pleurasonographische Abklärung, die eine genaue Beurteilung des Ergusses hinsichtlich seiner Genese und Menge ermöglicht. Zusätzlich ist die Pleurasonographie bezüglich der Beurteilbarkeit von Septen und Kavernenbildung anderen radiologischen Verfahren überlegen.

Ab einer persistierenden Ergussbreite > 1cm ist eine Thorakozentese vorzunehmen, da das Ergebnis dieser Untersuchung durchaus therapeutische Konsequenzen haben kann. Der Einstich sollte am oberen Rippenrand erfolgen, Kontraindikationen sind zu beachten. Bei oraler Antikoagulation sollte die INR unter 2,0 liegen, die Thrombozytenzahl jedenfalls über 50.000/µl.

Die Untersuchung des Punktates erfolgt durch Inspektion (Farbe; bei eitrigen Punktaten: Geruchsprobe), eine Blutgasanalyse des Punktates (pH normal 7,6, Transsudat 7,4–7,55, bei pH-Werten <7,3 ist ein komplizierter parapneumonischer Erguss zu vermuten), Chemie (Glucose, Protein, LDH, Triglyzeride, Cholesterin, Hämatokrit, Amylase), Zytologie (granulozytär, lymphozytär, eosinophil), Bakteriologie (Gram-, Ziehl-Neelsen-Färbung, Kultur).

Zur Differentialdiagnose eines Exsudates bzw. Transsudates liegen die Light-Kriterien vor (Exsudat = Quotient des Pleura-/Serum-Proteins >0,5 und Pleura-/Serum-LDH >0,6).

- Der unkomplizierte parapneumonische Erguss (pH >7,2, Gram und Kultur neg.) sollte antimikrobiell behandelt werden, engmaschige radiologische Kontrollen sind notwendig.
- Der komplizierte parapneumonische Erguss (pH <7,2, Gram und Kultur neg.) wird ebenfalls antimikrobiell behandelt, sollte aber drainiert werden, wenn es sich um einen großen Erguss handelt, sowie bei sichtbaren Zeichen der Septenbildung.
- Das einfache Empyem (pH <7,2, Gram und Kultur pos. und/oder Eiter) muss antimikrobiell behandelt und drainiert werden.
- Wenn im CT oder sonographisch Kavernenbildungen ein kompliziertes Empyem vermuten lassen, muss antimikrobiell behandelt und eine chirurgische Intervention in Kooperation mit einem Thoraxchirurgen erwogen werden.

Tab. 5: Letalitätsprädiktoren bei CAP im höheren Alter

Prädiktor	Odds-Ratio	p-Wert
Komorbiditäten	4,1	0,0001
Abnorme Vitalzeichen	3,4	0,0001
Kreatinin >1,5mg/dl	2,5	0,0003
Gestörte motorische Reaktion	2,3	0,0009
Alter >85	1,8	0,02

Quelle: Conte HA et al., Am J Med 1999

7. Ambulante parenterale Antibiotikatherapie (APAT)

Wenn ein CAP-Patient einerseits ein geringes Risiko (CRB65 ≤1) aufweist und andererseits eine parenterale antimikrobielle Therapie benötigt (z.B. wegen Resistenzen bzw. Nichtansprechen auf orale Antibiotika), so kommt eine ambulante, parenterale (intramuskuläre oder intravenöse) Antibiotikatherapie (APAT) – entweder primär oder im Anschluss an eine Hospitalisierung – in Frage. Auch sozioökonomische und Patientenfaktoren können in die Entscheidung für eine APAT einfließen.

Vorteile der APAT sind kürzere Spitalsaufenthaltszeiten, größere Patientenzufriedenheit, Vermeidung des Spitals als Risikofaktor (nosokomiale Infektionen) und ökonomische Aspekte.

Voraussetzungen sind eine gut abgeklärte und dokumentierte CAP bei stabilem Patienten und einer richtig gestellten APAT-Indikation.

Als Antibiotika kommen in Frage: Ceftriaxon, weiters Azithromycin sowie Levofloxacin und Moxifloxacin. Es existiert Literatur und Erfahrung in wenigen Zentren (z.B. AKH Wien), dass Azithromycin in einer Dosis von 1,5g als Single-Shot i.v. gegeben werden kann (cave: langsam über 3–4 Stunden infundieren, hypotone Kreislaufreaktion möglich). Ceftriaxon wird jeweils einmal täglich i.v. (2–4g) verabreicht, eventuell Ertapenem bei nachgewiesenen resistenten Erregern. ■

IMPRESSUM: Medieninhaber (Verleger) und Herausgeber: Verlagshaus der Ärzte GmbH., Nibelungengasse 13, A-1010 Wien, Tel.: 01/5124486, Fax: 01/5124486-24, E-Mail: presse.verlag@oak.at; Chefredaktion: Mag. Martin Stickler, Dr. Agnes M. Mühlgassner; Verlagsleitung ÖÄZ, Anzeigenleitung: Ulrich P. Pachernegg DW 18; **In Kooperation mit:** Medical Dialogue Kommunikations- und PublikationsgmbH. (Redaktionelle Umsetzung), Lederergasse 22/16, A-1080 Wien, Tel.: 01/4021754, E-Mail office@medicaldialogue.at. Geschäftsführung: Karl Buresch, Redaktion dieser Ausgabe: Dr. Norbert Hasenöhrl; **Für den Inhalt dieser Ausgabe verantwortlich:** Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer, Prim. Univ.-Doz. Dr. Wolfgang Pohl, Univ.-Doz. Dr. Petra Apfalter, OA Dr. Rosa Bellmann-Weiler, Prim. Univ.-Prof. Dr. Otto Burghuber, Prim. Dr. Josef Eckmayr, Dr. Christian Euler, Prim. Univ.-Prof. Dr. Manfred Götz, Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger, OA Dr. Oskar Janata, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer, Mag. pharm. Dr. Christiane Körner, Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Dr. Susanna Michalek, Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer, Univ.-Prof. Dr. Markus Müller, Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Popp, Dr. Delia Rossmann, Prim. Dr. Norbert Vetter, Prim. Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss, Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch, Univ.-Prof. Dr. Ursula Wiedermann-Schmidt, Dr. Ralf Zwick; **Layout & DTP:** Konstantin Riemerschmid, **Fotos:** Hans Ringhofer; Titelbild: Mag. Nicole Pinteritsch; **Auflage:** 22.000 Exemplare; Nachdruck und Wiedergabe, auch auszugsweise, nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlagshauses der Ärzte GmbH. oder der Medical Dialogue GmbH; Mit freundlicher Unterstützung der Firmen Abbott, Bayer, Sandoz, Sanofi-Aventis und Wyeth.

Mit freundlicher Unterstützung von

Abbott
A Promise for Life

KLACID UNO

KLACID GRANULAT

Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma

Avelox I.V.

Avelox

SANDOZ
Eine gesunde Entscheidung

sanofi aventis
Das Wichtigste ist die Gesundheit

TAVANIC

Wyeth
Anti-Infectives

Tygacil
tigecycline IV

Prevenar