

Ambulant erworbene Pneumonie (CAP): Therapie und Prävention tiefer Atemwegsinfektionen

Erstellt 18 Apr 2013 - 10:14

Tiefe Atemwegsinfektionen (LRTI = lower respiratory tract infections) umfassen im ursprünglichen Sinn Pneumonien, viele davon sind Fälle einer ambulant erworbenen Pneumonie (CAP = Community-Acquired Pneumonia). Teilweise wird auch die Tracheobronchitis zu den LRTI gezählt.

Eine Pneumonie ist durch ein neues radiologisches Infiltrat des Lungenparenchyms gekennzeichnet und mit einer (un)spezifischen Atemsymptomatik wie Husten ± Auswurf ± Dyspnoe ± Fieber verbunden. Rasselgeräusche finden sich nur bei 50% der Erkrankten. Im Fall der CAP stellt das Infiltrat die fassbare Reaktion der Lunge auf eine akute mikrobielle Infektion mit dem Versuch einer Restitution dar. Die Entwicklung einer Lungenentzündung wird von zahlreichen Faktoren wie Alter, Komorbiditäten, Medikamenten, Ernährungssituation, Immunstatus und mukoziliärer Clearance beeinflusst. Die CAP ist durch Komorbiditäten mit einer erhöhten Letalität verbunden. Pneumonien werden mit zunehmendem Alter wegen Immunseneszenz häufiger und stellen dann oft ein terminales Ereignis dar (Abb.).[1, 2]

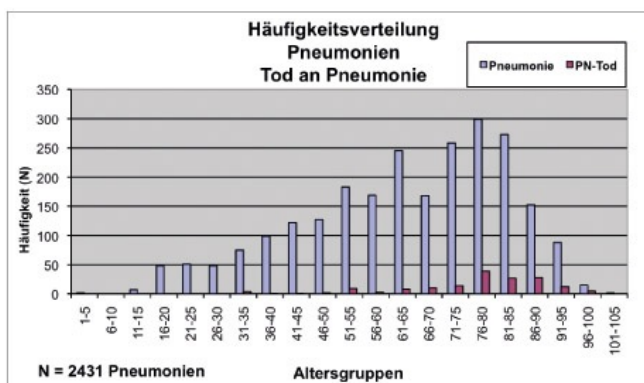


Abb.: Häufigkeitsverteilung der am AKh Linz zwischen 2003 und 2005 an einer Pneumonie erkrankten und gestorbenen Patienten. Zunahme der Inzidenz und Mortalität mit fortschreitendem Alter

Erreger der CAP

Ein Erregernachweis gelingt nur in ca. einem Drittel der Fälle.[3] *Streptococcus pneumoniae* ist der häufigste Pneumonieerreger. Bei Nachweisbarkeit liegt die Häufigkeit je nach Studie zwischen 3 und 30% im ambulanten und bei 3–76% im stationären Bereich. In Österreich wurden im Jahr 2009 303 invasive Pneumokokkenerkrankungen, davon 118 Pneumonien mit Bakteriämien, erfasst.[4] Weitere bedeutende Erreger, besonders bei hospitalisierten Patienten, sind *Haemophilus influenzae* (1–21%), *Enterobacteriaceae* (0–33%), *Pseudomonas aeruginosa* (0–12%) sowie *Staphylococcus aureus* und *Moraxella catarrhalis* (je 1–4%). Viren und allen voran Influenzaviren sind die zweithäufigste Ursache mit einem Anteil bis zu 33% im ambulanten und 24% im stationären Bereich. Atypische intrazelluläre Erreger, insbesondere Chlamydia und *Mykoplasma pneumoniae*, seltener Legionellen finden sich zusammen in bis zu 14%.[5] In 6–26% der hospitalisierten Fälle kann eine polymikrobielle, duale bakterielle, viral-virale oder viral-bakterielle Infektion nachgewiesen werden. Dabei weisen diese Patienten mehr Komorbiditäten und auch ein schlechteres Outcome auf. Pneumokokken finden sich häufig als Erreger einer bakteriellen Superinfektion bei Influenza. Superponierte bakterielle Infektionen erhöhen die Letalität, wohingegen jene einer rein viralen Pneumonie bisher überschätzt wurde.[6–9]

Diagnostik der CAPv

Die „typische“, meist durch Pneumokokken verursachte CAP beginnt meist plötzlich mit schwerem Krankheitsgefühl, Fieber, Schüttelfrost, Kopf-, Glieder- und Gelenkschmerzen sowie einer Tachypnoe bzw. Dyspnoe. Thoraxschmerzen treten bei einer Begleitpleuritis auf. Bei allen anderen Pneumonien außer bei Influenza-assoziierten können vor allem im Alter typische Symptome fehlen. Insbesondere Verwirrtheit ist hier ein Hospitalisierungsgrund. Nicht immer ist eine erregerbedingte CAP mit Fieber >38°C verbunden. Oft sind die Krankheitssymptome unspezifisch („stille Pneumonie“, „walking pneumonia“). Bei der Krankheitsanamnese sind Komorbiditäten, jede Form des Katheterismus, Medikamente oder Drogenabhängigkeit sowie antibiotische Vortherapien von Bedeutung. Den Beweis für eine Pneumonie liefert letztendlich die Bildgebung.[2, 3, 10]

Management der CAP

Allgemein muss beim Management entschieden werden, ob eine ambulante Therapie möglich ist oder eine Hospitalisierung erfolgen soll. Aufgrund der eingeschränkten Praktikabilität umfangreicher Pneumonie-Indices bzw. Scores wurde von der British Thoracic Society der klinisch einfach anzuwendende CRB-65-Score für die Allgemeinpraxis entwickelt. Die 4 Parameter (C = Confusion = Bewusstseinstörung, R = Respiratory Rate = Atemfrequenz $>30/\text{min}$, B = Blood pressure = Blutdruck $<90\text{mmHg}$ systolisch, Alter >65 Jahre) werden mit je 1 Punkt bewertet. Die stationäre Aufnahme ist ab einem CRB-65-Score >1 angezeigt.[10] Der CURB-65-Score berücksichtigt darüber hinaus mit Urea (entspricht Serum-Harnstoff) die renale Funktion. Alternativ kann auch das Serum-Kreatinin einbezogen werden (Tab.).[10, 11] In der Regel reagiert der Körper bei einer Pneumonie mit einer Hyperventilation und Oxygenationsstörung. Besteht allerdings eine Hypoventilation, verstärkt sich die periphere Hypoxämie. Durch Messung der peripheren O₂-Sättigung mittels Pulsoximeter kann eine Sauerstoffpflicht abgeschätzt werden. Ein SpO₂ $<90\%$ unter Raumluft bedeutet einen PaO₂-Abfall $<60\text{mmHg}$, unabhängig davon, ob ein Oxygenationsversagen oder eine Hypoventilation eingetreten ist.[12] Außer den klinischen Parametern werden auch die soziale Situation, die Versorgungsmöglichkeiten, Komorbiditäten (z.B. chronische Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus, COPD, neurologische Erkrankungen, Substanzabhängigkeiten) und ob eine orale Antibiose möglich ist, berücksichtigt.

Kriterien	CRB-65	CURB-65
C = Confusion = Verwirrtheit, Desorientierung	1	1
U = Urea = Serum-Harnstoff $<7\text{mmol/l}$	0	1
R = Respiratory Rate = Atemfrequenz $\geq 30/\text{Minute}$	1	1
B = Blood Pressure = Blutdruck $\leq 60\text{mmHg}$ diast.	1	1
Alter >65 Jahre	1	1
Gesamtpunktzahl	4	5

Risikoklasse	Erwartete Sterblichkeit	Punktzahl CURB-65 bzw. CRB-65
1	niedrig	0
2	mittel	1 bis 2
3	hoch	3 bis 5

Tab.: Erwartete Sterblichkeit und Therapieort in Abhängigkeit vom CRB-65-Score

Ambulantes Management der CAP

Bei einem CRB-65-Score $\leq 0-1$ ist ein ambulantes Management prinzipiell möglich. Die Einleitung einer antibiotischen Therapie erfolgt empirisch und soll die häufigsten bakteriellen CAP-Erreger umfassen. Der AURES-Resistenzbericht 2010 zeigte in Österreich für Pneumokokken eine Resistenzrate von 2% bei Penicillin und 10% bei Makroliden.[13] Hochdosiertes Amoxicillin \pm Betalaktamase-Inhibitor ist das Antibiotikum erster Wahl zur ambulanten Therapie der CAP. Bei Penicillin- oder Ampicillin-Unverträglichkeit eignen sich ausreichend dosierte neuere Makrolide (Azithromycin oder Clarithromycin) sowie Atemwegsquinolone (Moxifloxacin) als Alternative. Damit können auch bei Verdacht Chlamydia oder *Mykoplasma pneumoniae* und Legionellen abgedeckt werden. Bei fehlendem Ansprechen auf eine Monotherapie mit Makroliden muss an Resistenzen gedacht werden. Ebenfalls einsetzbar sind orale Cephalosporine wie Cefpodoxim-Proxetil oder Cefuroxim-Axetil. Von den Laboruntersuchungen helfen CRP und weißes Differenzialblutbild weiter. In Abhängigkeit von Vorerkrankungen sollen optional Leber- und Nierenfunktionsparameter erhoben werden. Im ambulanten Bereich soll innerhalb von 48h eine Reevaluation erfolgen.[2, 3, 5, 10]

Stationäres Management der CAP

Eine Hospitalisierung soll bei Patienten mit einem CRB-65-Score >1 , Komorbiditäten sowie bei Verschlechterung oder Nichtansprechen der ambulanten Therapie erfolgen. Neben der raschen Verschlechterung der respiratorischen Situation kann auch die Verschlimmerung einer Vorerkrankung eintreten und ein intensiveres Monitoring erfordern. Die rasche Einleitung einer antibiotischen Therapie ist essenziell. Sie erfolgt in der Regel zunächst intravenös mit einer Aminopenicillin/Betalaktamase-Inhibitor-Kombination. Bei schweren Krankheitsverläufen ist die Kombination mit einem Makrolid oder einem respiratorischen Flouroquinolon sinnvoll. Atemwegsquinolone werden laut EMEA bei Therapieversagen bzw. unmöglicher Anwendung herkömmlicher Antibiotika (z.B. Lebertoxizität durch Amoxicillin/Clavulansäure) empfohlen. Die Therapiedauer sollte acht Tage nicht überschreiten, dies sind jedoch nur Empfehlungen, da bisher keine Studiendaten vorliegen. Das Problem ist der mikrobiell induzierte, verselbständigte Entzündungsverlauf. Nur 15% der an Pneumonie Erkrankten brauchen eine Antibiose länger als 5–8 Tage. Eine antivirale Therapie ist nur bei Hochrisikopatienten mit typischen Symptomen innerhalb von 24h (evtl. 48h) während einer Influenzaepidemie sinnvoll.[2, 3, 5, 10]

Prävention der CAP

Für Erwachsene gibt es eine Impfung zur Prävention der CAP durch Influenzaviren und Pneumokokken. Die *H.-influenzae*-Schutzimpfung ist nur für Kinder zugelassen. Sowohl für die Grippe- als auch die Pneumokokkenschutzimpfung gibt es derzeit mehr Empfehlungen als evidenzbasierte Daten gemäß Cochrane-Reviews.

Insgesamt überwiegen die positiven Impfpfehlungen. Patienten mit Risikofaktoren (≥ 60 Jahre, chronische Herz-, Leber-, Nieren-, Lungen- und neurologische Erkrankungen, Diabetes, Heimbewohner) scheinen von der jährlichen Gripeschutzimpfung (Evidenzlevel A2) und der einmaligen Pneumokokkenimpfung mit dem 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (Evidenzlevel A1) zu profitieren.[5] Für den seit Oktober 2011 zur einmaligen Impfung für Erwachsene ab dem 50. Lebensjahr zugelassenen 13-valenten Pneumokokken-Konjugatimpfstoff (PCV13) ist die Datenlage derzeit noch unzureichend. Jedoch scheinen die bisher bei älteren Erwachsenen und Risikogruppen durchgeführten Studien eine Verbesserung der Immunogenität und gute Verträglichkeit des PCV13 zu bestätigen. Nach Auswertung der Daten der CAPITA-Studie, welche PCV13 gegen Placebo bei 85.000 Erwachsenen >65 Jahre vergleicht, wird eine Neubewertung durch die jeweiligen Impfkommissionen erfolgen.[5, 14]

KeyPoints

- CRB-65-Score Entscheidungshilfe für eine ambulante oder stationäre Therapie
- Empirische antibiotische Therapie mit Amoxicillin \pm Betalaktamase-Inhibitor
- Antivirale Therapie nur bei Hochrisikopatienten mit typischen Symptomen innerhalb von 24h (evtl. 48h) während einer Influenzaepidemie
- Ab dem 60./65. Lebensjahr bzw. bei Patienten mit Komorbiditäten Empfehlung einer jährlichen Influenzaimpfung sowie einer einmaligen Pneumokokkenimpfung

Fazit

Die CAP ist eine der häufigsten Infektionskrankheiten weltweit. Die Zahl der Erkrankungen nimmt mit dem Alter zu und ist bei älteren Patienten mit einer höheren Morbidität bzw. Mortalität assoziiert. Zur schnellen und vereinfachten Beurteilung des Schweregrads und als Entscheidungshilfe in Bezug auf eine Behandlung im ambulanten oder im stationären Bereich kann der CRB-65-Score angewendet werden. Da Pneumokokken die häufigsten CAP-Erreger sind, sollte die empirische Therapie diese immer berücksichtigen. Aufgrund der günstigen Resistenzsituation stellt Amoxicillin \pm Betalaktamase-Inhibitor die Therapie der Wahl dar. Bei Penicillin- bzw. Ampicillin-Unverträglichkeit stehen alternativ Cephalosporine, Makrolide oder Atemwegsquinolone (z.B. Moxifloxacin) in adäquater Dosierung zur Verfügung. Letztere können auch bei Verdacht auf atypische Erreger verordnet werden. Im stationären Bereich ist bei schweren Verläufen die Betalaktam-Makrolid-Kombination angezeigt. Vorerkrankungen und antibiotische Vortherapien modifizieren das Management tiefer Atemwegsinfektionen. Die aerobe Infektion ist dabei nur der Auslöser einer nachfolgenden Entzündung oder Fibrogenese, d.h. einer organisierenden Pneumonie. Für die oft hospitalisationspflichtige Exazerbation eines Asthma bronchiale sind vor allem virale Infektionen verantwortlich, während diese bei einer COPD durch virale und bakterielle Infektionen verursacht werden. Bei Erwachsenen sind Pneumokokken und Influenzaviren impfpräventabel. Aktuell wird ab dem 60./65. Lebensjahr bzw. für Patienten mit Komorbiditäten die jährliche Gripeschutzimpfung sowie die einmalige Pneumokokkenschutzimpfung empfohlen.

Literatur:

[1] Pletz MW et al: Update pneumonia 2012, Dtsch Med Wochenschr 2012; 137(44): 2265-80

[2] Pletz MW et al; CAPNETZ-Studiengruppe: Epidemiology and Aetiology of Community-acquired Pneumonia (CAP). Dtsch Med Wochenschr 2011; 136(15): 775-80

[3] Höffken G et al: Epidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults. Guidelines of the Paul Ehrlich Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectiology and the Competence Network CAPNETZ Germany Pneumologie 2009; 63(10): e1-68

[4] AGES, Referenzzentrale für Pneumokokken; Jahresbericht 2010

[5] Woodhead M et al: Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections-full version. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1-24

[6] Gutiérrez F et al: Community-acquired pneumonia of mixed etiology: prevalence, clinical characteristics, and outcome. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24(6): 377-83

[7] de Roux A et al: Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. Chest 2004; 125(4): 1343-51

[8] Angeles Marcos M et al: The role of viruses in the aetiology of community-acquired pneumonia in adults. Antivir Ther 2006; 11(3): 351-9

[9] Jennings LC et al: Incidence and characteristics of viral community-acquired pneumonia in adults. Thorax 2008; 63(1): 42-8

[10] British Thoracic Society Standards of Care Committee. *BTS Guidelines for the Management of Community Acquired Pneumonia in adults*. *Thorax* 2001; 56 (Suppl 4): IV1-64

[11] Bauer TT et al: *CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia*. *J Intern Med* 2006 Jul; 260(1): 93-101

[12] Levin KP, Hanusa BH, Rotondi A et al: *Arterial blood gas and pulse oximetry in initial management of patients with community-acquired pneumonia*. *J Gen Intern Med* 2001; 16: 590-8

[13] AURES; *Resistenzbericht Österreich 2010*

[14] Kwetkat A et al: *Impfungen im Alter*. *Der Pneumologe* 2012; 9(5): 1-7

□

Autoren:

Priv.-Doz. Dr. Ingrid Stelzmüller, MBA

Prim. Dr. Herwig Schinko

AKh Linz, Abteilung für Pneumologie

Krankenhausstraße 9, 4020 Linz

E-Mail: ingrid.stelzmueller@akh.linz.at