

Schwere ambulant erworbene Pneumonie

Martin Kolditz, Michael Halank, Gert Höffken

Übersicht

Einleitung	229
Definition	229
Epidemiologie	230
Risikoeinschätzung	230
Ätiologie	231
Diagnostik	232
Therapie	233
Therapieversagen	239

Einleitung

Die ambulant erworbene Pneumonie („community-acquired pneumonia“, CAP) ist die häufigste schwere Infektionskrankheit in der westlichen Welt mit geschätzten 750 000 Fällen pro Jahr in Deutschland [1]. Dabei kommt der schweren CAP (sCAP) eine besondere Bedeutung zu, da sie trotz moderner Antibiotika und intensivtherapeutischer Behandlungsmethoden eine hohe Letalität aufweist und weltweit zu den häufigsten Todesursachen zählt [2]. Eine vitale Bedrohung entsteht vor allem durch ein Funktionsversagen der erkrankten Lunge oder durch ein extrapulmonales Organversagen im Rahmen einer schweren Sepsis.

Entscheidend für den Therapieerfolg ist eine rasche und exakte Risikoeinschätzung mit nachfolgend prompter Einleitung einer adäquaten und risikoadaptierten kalkulierten Antibiotikatherapie sowie evtl. intensivtherapeutischer Maßnahmen zur Erhaltung der Organfunktionen.

Die Wahl des Antibiotikums richtet sich sowohl nach klinischen, demografischen und epidemiologischen Gesichtspunkten zur Eingrenzung des zu erwartenden Erregerspektrums als auch nach substanzspezifischen Eigenschaften und Nebenwirkungen. Eine von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, der Deut-

schen Gesellschaft für Infektiologie und vom Kompetenznetzwerk CAPNETZ gemeinsam im Sommer 2005 veröffentlichte deutschsprachige S3-Leitlinie [3] zum Management tiefer Atemwegsinfektionen inklusive der sCAP soll dabei helfen, einheitliche Standards zur Diagnostik und Therapie tiefer Atemwegsinfektionen sowie einen rationalen Einsatz von Antibiotika bei dieser Indikation zu etablieren. Die Leitlinie ist auch im Internet einsehbar (<http://www.awmf-online.de>).

Definition

Definition der CAP. Die Pneumonie ist definiert als eine akute mikrobielle Infektion des Lungenparenchyms und angrenzender Organe. Der Ausdruck „ambulant erworben“ grenzt sich von einer im Krankenhaus erworbenen, nosokomialen Pneumonie in der Weise ab, dass die Infektion im privaten oder beruflichen Umfeld „zu Hause“ erworben wurde. Bei einer nosokomial erworbenen Pneumonie muss sich die klinische Symptomatik dagegen erst nach stationärer Aufnahme im Krankenhaus entwickelt haben [3].

Pneumonien bei Patienten aus Alten- und Pflegeeinrichtungen gelten ebenfalls als ambulant erworben.

Besondere Maßnahmen erfordern Pneumonien bei Patienten mit primären oder sekundären Immundefekten, auf die im Rahmen dieser Übersicht nicht eingegangen wird [4].

Definition der sCAP. Die sCAP ist definiert als CAP, die einer intensivierten Überwachung und Therapie auf einer Intensivstation oder Intermediärstation bedarf – und zwar aufgrund einer rationalen, auf prognoserelevanten Kriterien beruhenden Risikoeinschätzung, kombiniert mit der klinischen Einschätzung eines erfahrenen Arztes.

Epidemiologie

Inzidenz. Zur Inzidenz der sCAP in Deutschland existieren keine genauen Daten. Aktuelle Studien aus Spanien und den USA zeigen, dass etwa 15–20% der mit einer CAP hospitalisierten Patienten auf einer Intensivstation behandelt werden [5,6], wobei die Entscheidung zur Einleitung einer Intensivtherapie einer großen Varianz unterworfen ist [7].

Letalität. Die Krankenhausletalität von Patienten mit sCAP ist hoch und beträgt in den meisten Studien zwischen 20 und 40% [5–9].

Prognosekriterien. Es wurde eine Reihe von Kriterien identifiziert, die mit einer ungünstigen Prognose von CAP-Patienten einhergehen. Hierbei ist zu unterscheiden zwischen Faktoren, die den Schweregrad der Pneumonie reflektieren, und vorbestehenden patientenspezifischen Faktoren.

Klinische Kriterien, die ein hohes Letalitätsrisiko anzeigen, bestehen aus Zeichen der respiratorischen Insuffizienz oder der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks [2]:

- Atemfrequenz > 30 /min,
- Oxygenierungsindex $\text{PaO}_2/\text{F}_i\text{O}_2 < 250$ (< 200 bei COPD),
- Notwendigkeit einer Atmungsunterstützung,
- Blutdruck systolisch unter 90 mm Hg oder diastolisch unter 60 mm Hg,
- Katecholamingabe für mehr als 4 Stunden erforderlich,
- schwere Azidose ($\text{pH} < 7,3$),
- schwere disseminierte intravasale Gerinnung,
- akutes Nierenversagen.

Zusätzlich gibt es *radiologische Zeichen* für eine sCAP [2]:

- 50% Zunahme des Infiltrats innerhalb von 48 Stunden nach Aufnahme,
- multilobäre oder bilaterale Infiltrate.

Anamnestiche Faktoren für einen ungünstigen Pneumonieverlauf sind [10]:

- Alter > 65 Jahre,
- Komorbidität,
- Alkoholismus,
- Mangelernährung,
- Hospitalisierung innerhalb des vergangenen Jahres.

Eine zentrale Bedeutung kommt den *vom Arzt beeinflussbaren Faktoren* zu:

- adäquate kalkulierte antibiotische Initialtherapie [8],
- unverzügliche Antibiotikagabe innerhalb von 8, evtl. sogar von 4 Stunden [11,12].

Risikoeinschätzung

Kein einzelner der identifizierten Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf der CAP ist allein sensitiv und spezifisch genug, um individuelle klinische Entscheidungen verlässlich zu leiten. Daher wurden verschiedene Score-Systeme mit Kombinationen aus diesen Prognosekriterien etabliert und validiert, die dem behandelnden Arzt eine Abschätzung des individuellen Letalitätsrisikos des Patienten ermöglichen sollen.

CURB-Index. Im klinischen Alltag besonders gut geeignet für eine Schweregradbestimmung der CAP ist der CURB-Index, bestehend aus 3 einfach zu bestimmenden klinischen Variablen und einem Laborwert. „CURB“ steht für „confusion“ (Verwirrtheit), „Urea-N“ (Harnstoffstickstoff im Serum), „respiratory rate“ (Atemfrequenz) und „blood pressure“ (Blutdruck) [13]. Diese Parameter sind wiederholt als unabhängige Prädiktoren für einen letalen Ausgang der CAP hospitalisierter Patienten identifiziert worden: Patienten, bei denen alle Werte die definierten Grenzen nicht über- bzw. unterschreiten, haben ein minimales Letalitätsrisiko (ca. 1%), während solche mit 1–2 bzw. 3–4 pathologisch veränderten Werten ein Letalitätsrisiko von 8% bzw. 34% aufweisen [5].

Die als prognostisch ungünstig festgelegten Veränderungen sind in Tab. 1 zusammengestellt.

Diese Risikoeinschätzung kann auch herangezogen werden, um zu entscheiden, wo der Patient behandelt werden soll: Bei einem minimalen Letalitätsrisiko (0 Punkte) kann die Therapie ambulant durchgeführt werden, sofern keine sonstigen Gründe für eine stationäre Versorgung vorliegen [3]. Als Entscheidungshilfe zur Aufnahme auf eine Intensivstation wies der CURB-Index jedoch nur unbefriedigende Vorhersagewerte auf [5, 7].

Wenn mindestens 2 Merkmale des CURB-Index positiv sind, sollte der Patient intensiv überwacht werden [3].

Modifizierter ATS-Score. Ewig et al. [14] entwickelten aus den Schweregradkriterien der „American Thoracic Society“ (ATS) [2] ein Score-System für die sCAP, welches aus 2 Major- und 4 Minor-Kriterien besteht (Tab. 2).

Dieses System weist im Vergleich zum CURB-Index etwas bessere prädiktive Werte für die Notwendigkeit einer Behandlung auf der Intensivstation auf (ppV 87%, npV 94%) [5]. Der modifizierte ATS-Score kann außerdem bei der individuellen Entscheidung über die Einleitung einer intensiven Überwachung und Therapie hilfreich sein:

Wenn 1 Major-Kriterium oder 2 (ggf. auch bereits 1) Minor-Kriterien des modifizierten ATS-Score positiv sind, dann ist im Regelfall eine Intensivtherapie erforderlich, ggf. auch die Behandlung auf einer Intermediate station [3].

Obwohl der modifizierte ATS-Score eine Hilfe bei der Entscheidung über die Aufnahme auf eine Intensivstation sein kann, bleibt die Berücksichtigung der angeführten klinischen Prognosekriterien für einen ungünstigen Verlauf bestimmend.

Klinische Einschätzung. Unabhängig von diesen Score-Systemen ist die gründliche klinische Einschätzung des Schweregrads der CAP durch einen darin erfahrenen Arzt für die Entscheidung über eine intensivmedizinische Betreuung maßgeblich [3].

Über die erstmalige Bestimmung des Schweregrades hinaus wird empfohlen, jeden stationär aufgenommenen Patienten innerhalb der ersten 4–8 Stunden mehrfach erneut zu beurteilen.

Tabelle 1

Prognoseparameter des CURB-Index [13]

Parameter	Grenzwert
Bewusstsein	Getrübt
Harnstoff-N	> 7 mmol/l
Atemfrequenz	≥ 30 /min
diastolischer Blutdruck oder systolischer Blutdruck	≤ 60 mmHg < 90 mmHg

Für jeden pathologisch veränderten Parameter wird 1 Punkt vergeben. Der Score ergibt sich aus der Punktzahl.

Tabelle 2

Modifizierter ATS-Score für eine sCAP [14]

<p>Major-Kriterien bestimmt bei Aufnahme oder im weiteren Verlauf (positiv wenn 1 von 2 Variablen vorhanden)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Notwendigkeit der Intubation und maschinellen Beatmung ■ Notwendigkeit der Gabe von Vasopressoren für länger als 4 Stunden (septischer Schock)
<p>Minor-Kriterien bestimmt bei Aufnahme (positiv wenn 2 von 3 Variablen vorhanden)</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ schwere akute respiratorische Insuffizienz (PaO₂/FIO₂ < 250) ■ multilobäre Infiltrate in der Röntgen-Thoraxaufnahme ■ systolischer Blutdruck < 90 mmHg

Der frühzeitigen Erkennung und Behandlung einer schweren Sepsis als Vorstufe eines septischen Schocks kommt dabei eine zentrale Bedeutung zu [3].

Ätiologie

Ätiologie. Das Erregerspektrum der sCAP unterscheidet sich zum Teil erheblich von demjenigen weniger schwerer Infektionen. Es fällt darüber hinaus in verschiedenen Studien recht unterschiedlich aus (Tab. 3).

Der Haupterreger der sCAP ist Streptococcus pneumoniae, der bei etwa der Hälfte der Patienten mit nachgewiesenem Erreger isoliert wird. Ebenfalls stets im Spektrum der kalkulierten Initialtherapie enthalten sein sollten Haemophilus influenzae, die Gruppe der gramnegativen Enterobakterien, Legionellen und Staph. aureus.

Tabelle 3**Häufigkeiten von Erregern der sCAP auf Intensivstation in aktuellen Studien**

Erreger	Rello et al. 2003 [15]	Bodi et al. 2005 [16]	Paganin et al. 2004 [9]	Yoshimoto et al. 2005 [17]
Streptococcus pneumoniae	20,1%	27,1%	42,9%	13,9%
Haemophilus influenzae	5,3%	4,1%	0,9%	2,8%
Staphylococcus aureus	2,4%	3,2%	1,8%	2,8%
Enterobacteriaceae	2,0%	2,8%	25,0%	11,1%
Pseudomonas aeruginosa	3,9%	3,4%	1,8%	8,3%
Legionella spp.	11,2%	4,3%	1,8%	2,8%
Andere	12,3%	8,4%	4,5%	6,9%
Ungeklärt	42,6%	46,7%	21,4%	55,6%

Tabelle 4**Risikofaktoren für eine CAP durch gramnegative Bakterien einschließlich Pseudomonas aeruginosa [18]**

Risikofaktor	OR (95% CI) in der Multivariatanalyse
vorausgegangene Krankenhausbehandlung von mehr als 48 Stunden in den letzten 30 Tagen, jedoch nicht innerhalb der letzten 7 Tage vor der aktuellen Pneumonieepisode	3,5 (1,7–7,1)
pulmonale Komorbidität (strukturelle chronische Erkrankungen wie höhergradige COPD, Bronchiektasen, Mukoviszidose)	2,8 (1,5–5,5)
Aspiration	2,3 (1,02–5,2)
Breitspektrum-Antibiotikatherapie innerhalb des letzten Monats	1,9 (1,01–3,7)

Risikofaktoren für P. aeruginosa. Ambulant erworbene Pneumonien durch Pseudomonas aeruginosa kommen überwiegend bei Patienten mit bestimmten Risikofaktoren vor (Tab. 4). Das Risiko für eine Pseudomonaspneumonie steigt mit der Anzahl der Risikofaktoren [18].

Bei Patienten ohne diese Merkmale kann das Therapiespektrum auf pseudomonasinaktive Substanzen eingeschränkt werden.

Risikofaktoren für resistente Erreger. Eine vorangegangene Antibiotikatherapie ist ein wesentlicher Risikofaktor für einen gegen diese Substanzklasse resistenten Erreger [19] und sollte daher stets differenzialtherapeutisch bedacht werden.

Die Penicillinresistenz von Pneumokokken spielt in Deutschland aktuell eine untergeordnete Rolle [3].

Darüber hinaus belegen aktuelle Daten, dass die herabgesetzte Penicillinempfindlichkeit bei „resistenten“ Pneumokokken (MHK 2–4 mg/l) kaum zu einem Therapieversagen führt. Entsprechende Erkrankungen können gut mit adäquat dosierten Betalaktamantibiotika therapiert werden [20,21].

Die in Deutschland wachsende Rate makrolidresistenter Pneumokokken ist dagegen Besorgnis erregend. Sie hat jedoch bei der sCAP vor dem Hintergrund der bei diesen Patienten ohnehin obsoleten Makrolid-Monotherapie eine nur untergeordnete Bedeutung. Die Fluorchinolonresistenz von Pneumokokken nimmt aufgrund des verbreiteten Einsatzes dieser Substanzklasse weltweit zu [22], spielt jedoch in Deutschland derzeit noch keine relevante Rolle.

Eine zunehmende Herausforderung bei der Therapie der CAP sind Bewohner von Pflegeeinrichtungen. Bei ihnen finden sich umso häufiger resistente Erreger, je stärker sie bei der Bewältigung täglicher Aktivitäten beeinträchtigt sind und je nachdem, ob der aktuellen Erkrankung eine Antibiotikatherapie vorausgegangen ist [23].

Diagnostik

Bildgebende Diagnostik. Die Durchführung einer Röntgen-Thoraxaufnahme, die beim stabilen Patienten in 2 Ebenen angefertigt werden sollte, ist zur Diagnostikstellung, Schweregradabschätzung, differenzialdiagnostischen Abklärung und zur Erkennung von Komplikationen (z. B. parapneumonischer Erguss, Abszedierung) bei allen Patienten mit sCAP erforderlich [3]. Die klinische Relevanz einer CT bei sCAP ist dagegen unklar [24]. Als Routineuntersuchung wird sie nicht empfohlen. Hilfreich ist sie jedoch bei Komplikationen, bei Therapieversagen und zur differenzialdiagnostischen Abgrenzung anderer Lun-

generkrankungen wie einer Lungenembolie oder eines Tumors.

Labordiagnostik. Empfehlenswert ist die Bestimmung folgender Parameter: Blutbild mit Differenzialblutbild, Serumelektrolyte, Blutzucker, Nierenfunktionsparameter, Transaminasen und Cholestaseparameter sowie Gerinnungsstatus [3]. Zur Abschätzung der respiratorischen Insuffizienz und zur Schweregradeinteilung ist eine arterielle – alternativ evtl. auch kapilläre – Blutgasanalyse erforderlich. Die Bestimmung des C-reaktiven Proteins als Entzündungsparameter und zur Verlaufskontrolle ist ebenfalls empfehlenswert [25].

Die diagnostische und prognostische Aussagekraft neuer Entzündungsparameter wie Procalcitonin oder Interleukin 6 ist laut einigen Untersuchungen derjenigen von CRP überlegen [26,27]. Bestätigen sich diese Daten, so sind diese Marker viel versprechende Hilfsmittel zur Verlaufsbeurteilung und evtl. auch zur Früherkennung eines Therapieversagens. Klinische Studien zur durch diese Parameter gesteuerten Therapie der sCAP und zur Kosteneffektivität gibt es bislang jedoch noch nicht.

Mikrobiologische Diagnostik. Der Beginn der antibiotischen Therapie darf durch die mikrobiologische Diagnostik nicht verzögert werden.

Ein Erregernachweis gelingt allerdings nur in etwa der Hälfte der Fälle.

Dennoch ist die mikrobiologische Untersuchung immer erforderlich, da aufgrund der Breite des Erregerspektrums stets die Gefahr des Therapieversagens besteht. Ein Erregernachweis ermöglicht einen gezielteren Antibiotikaeinsatz und kann die therapeutischen Entscheidungen erheblich beeinflussen [15].

Empfohlene mikrobiologische Untersuchungen bei sCAP sind [3]:

- Entnahme von 2 Blutkulturen (2 × 2 Flaschen) von unterschiedlichen Abnahmestellen im Abstand von wenigen Minuten, möglichst vor Beginn der Antibiotikatherapie,
- Entnahme von Sputum oder Trachealsekret, Anfertigung einer Gramfärbung und einer Kultur mit Resistenztestung sowie ggf. einer Ziehl-Neelsen-Färbung. Erforderlich ist neben dem Vorliegen von purulentem Material eine Verarbeitung innerhalb von 2–4 Stunden,

- diagnostische Pleurapunktion, sofern ein punktionsfähiger Pleuraerguss besteht, Bestimmung von pH-Wert und Eiweißgehalt, Gramfärbung und Bakterienkultur,
- *L.-pneumophila*-Antigentest (Serogruppe 1) aus dem Urin,
- Influenzaschnelltest bei entsprechender epidemiologischer und klinischer Situation und sofern eine antivirale Therapie geplant ist.
- Ein HIV-Test sollte insbesondere bei jüngeren Patienten mit sCAP erwogen werden.

Der Stellenwert einer diagnostischen Bronchoskopie bei sCAP ist unklar. Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung ist erforderlich. Der möglicherweise verbesserten diagnostischen Ausbeute stehen potenzielle Risiken gegenüber, insbesondere die Zunahme einer respiratorischen Insuffizienz. Eine Verbesserung der Prognose der sCAP durch eine routinemäßige Bronchoskopie konnte bislang nicht nachgewiesen werden. Indiziert ist die Bronchoskopie bei immunsupprimierten Patienten, bei Verdacht auf einen seltenen Erreger und zum Ausschluss einer Bronchusstenose.

Therapie

Antibiotikatherapie

Die Therapie der sCAP hat neben der Sicherstellung der Vitalfunktionen und der Vermeidung von Sekundärkomplikationen die möglichst rasche und frühzeitige Erregerradikation zum Ziel. Daher ist die unmittelbare Einleitung einer antimikrobiellen Chemotherapie auf empirischer Basis von entscheidender prognostischer Bedeutung (Abb. 1). Grundsätzlich ist eine parenterale Applikation der Antibiotika in adäquater Dosierung indiziert.

Sowohl eine verzögerte (später als 4–8 Stunden nach Krankenhausaufnahme) [11, 12] als auch eine inadäquate [8] antibiotische Ersttherapie führt zu einer erhöhten Letalität der sCAP.

Eine optimale antibiotische Behandlung soll die Erreger im Lungengewebe effektiv beseitigen, ein möglichst geringes Risiko der Selektion resistenter Stämme aufweisen sowie außerdem ein gutes Sicherheitsprofil und eine günstige Kosten-Nutzen-Relation bieten. Während die letzten Punkte substanzspezifisch sind, ist für die antibakterielle Wirkung die Kenntnis des zu erwartenden Erregerspektrums unabdingbar. Daher

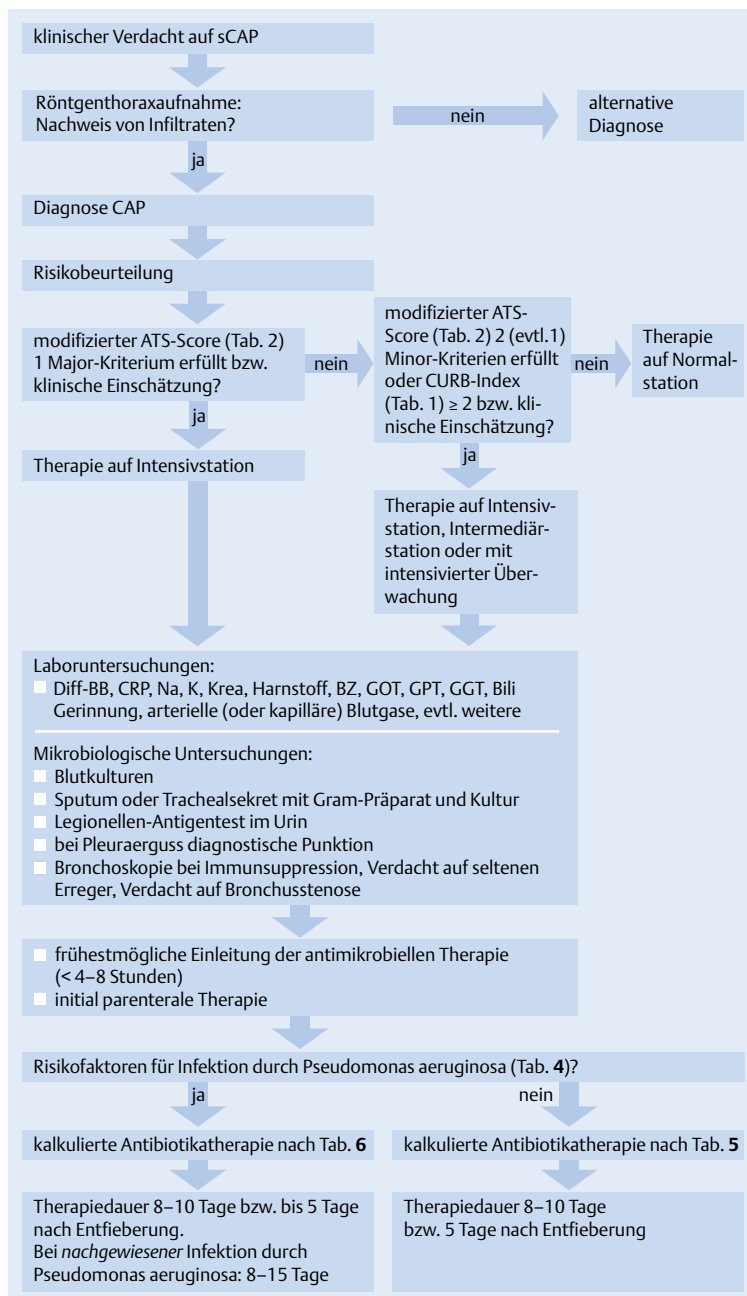


Abb. 1 Beurteilung und Management von Patienten mit Verdacht auf sCAP.

sind zur kalkulierten Initialtherapie neben pharmakologischen Erwägungen auch klinische und epidemiologische Gesichtspunkte zur Erregereingrenzung zu berücksichtigen (s. Kasten „Kalkulierte antibiotische Initialtherapie“).

Kombinationstherapie. Eine Reihe von Argumenten spricht für eine Kombinationstherapie bei sCAP [29]. Hierzu zählen die unverändert hohe Letalität der sCAP und das breite Erregerspektrum, das auch seltene und resistente Keime einschließt (z. B. Legionellen, Staph.

aureus und gramnegative Enterobakterien). Eine Initialtherapie, die den verantwortlichen Erreger nicht erfasst, ist mit einer ungünstigen Prognose assoziiert.

In einer Reihe von retrospektiven und prospektiven Studien (Zusammenfassung in [29]) ergab sich unter einer Kombinationstherapie eine bessere Überlebensrate. Bekannt ist außerdem der günstige Einfluss einer Kombinationstherapie bei schwerer Pneumokokkenbakteriämie [30]. Zu bedenken ist auch, dass es zur Wirksamkeit einer Fluorchinolonmonotherapie bislang nur unzureichende klinische Daten von homogenen Patientenkollektiven mit sCAP gibt.

Empfohlen wird daher für alle Patienten mit sCAP eine Kombinationstherapie aus Betalaktam- und Nicht-Betalaktam-Antibiotikum (meist ein Makrolid) [3].

Aus theoretischen Erwägungen ist die Kombination eines Betalaktams mit einem Fluorchinolon eine mögliche Alternative, obwohl hierzu kaum klinische Daten vorliegen. Da das Letalitätsrisiko bei sCAP besonders in der frühen Therapiephase hoch ist [30], reicht es wahrscheinlich aus, die Kombinationstherapie für 3 (– 5) Tage fortzuführen und nach klinischer Stabilisierung oder der Identifizierung des Erregers die Antibiotikatherapie auf eine Monotherapie umzusetzen.

Monotherapie mit Fluorchinolonen. Zur Monotherapie mit einem modernen Fluorchinolon bei sCAP gibt es nur wenige Studiendaten. Leroy et al. [31] verglichen bei Patienten mit sCAP eine Levofloxacin-Monotherapie mit einer Kombinationstherapie (Cefotaxim und Ofloxacin). Die beiden Therapieformen erwiesen sich als gleichwertig. Allerdings ist die Aussagekraft dieser Studie begrenzt, weil Patienten mit septischem Schock ausgeschlossen wurden und das antibiotische Vergleichsregime nicht den Empfehlungen der Leitlinien entsprach.

Moxifloxacin wurde bei hospitalisierten CAP-Patienten untersucht, von denen mehr als die Hälfte an einer sCAP litt [32]. Es erwies sich dabei im Vergleich zu einer Kombination aus Amoxicillin und Clavulansäure mit oder ohne zusätzlichem Clarithromycin überlegen. Allerdings wurde keine Subgruppenanalyse der sCAP-Patienten durchgeführt.

Die Daten erlauben also allenfalls eine positive Bewertung einer Monotherapie mit einem modernen Fluorchinolon bei „stabilen“ Patienten mit sCAP ohne septischen Schock oder mechanische Beatmung. Für

Kalkulierte antibiotische Initialtherapie

1. Erregerspektrum der eingesetzten Substanzen

Von der Initialtherapie müssen folgende Erreger stets abgedeckt werden:

- Pneumokokken (cave Ciprofloxacin und Ceftazidim)
- Haemophilus influenzae
- gramnegative Enterobakterien
- Staph. aureus
- Legionellen

Evtl. sind weitere Erreger zu berücksichtigen:

- Pseudomonas aeruginosa bei Risikofaktoren (Tab. 4)
- seltene Erreger (z. B. c-MRSA, Influenza, Aspergillus spp., Tuberkulose) bei Risikofaktoren

Resistenzen:

- lokale Resistenzsituation auf der Intensivstation beachten
- Antibiotikatherapien innerhalb der letzten 3 Monate prädisponieren zu Infektionen mit gegen die verwendete Substanzklasse resistente Erreger [19] oder zu Multiresistenzen (z. B. bei Fluorchinolonen, Breitspektrum-Beta-laktamen) [28]. Daher sollte die Antibiotikaklasse möglichst gewechselt werden

2. Nebenwirkungs-/Sicherheitsprofil

- Kontraindikationen
- patientenspezifische Risikofaktoren für Nebenwirkungen
- Wechselwirkungen mit Komedikation

3. Pharmakokinetische Eigenschaften

- ausreichender Wirkspiegel im Lungengewebe (cave Aminoglykoside, Vancomycin)
- Art und Häufigkeit der Dosierung (konzentrationsabhängige Bakterizidie mit hohen Spitzenspiegeln z. B. bei Fluorchinolonen, zeitabhängige Bakterizidie mit kontinuierlichen Wirkspiegeln z. B. bei Beta-laktamen)
- evtl. Dosisreduktion (Nieren- oder Leberinsuffizienz)

4. Kosten

den Einsatz bei Hochrisikopatienten sind jedoch weitere prospektive Studien erforderlich. Bei Levofloxacin ist eine ausreichende Dosierung zu beachten (2×500 mg/d oder 1×750 mg/d).

Therapiedauer. Zur optimalen Therapiedauer bei CAP und sCAP gibt es überraschend wenig Daten [33]. Die Ergebnisse aus einer Studie bei nosokomialer Pneumonie zeigen, dass eine 15-tägige Behandlungsdauer einer 8-tägigen Behandlung nicht überlegen ist [34]. Bei einer Infektion durch nicht fermentierende gramnegative Stäbchen (überwiegend Pseudomonas aeruginosa) war die 15-tägige Behandlung jedoch mit einer geringeren Rezidivrate verbunden. Die potenziellen Vorteile einer kürzeren Therapie sind eine verminderte Resistenzselektion und eine potenziell reduzierte Toxizität.

Empfohlen wird daher bei stabilen Patienten ohne Komplikationen eine Therapiedauer von 8–10 Tagen bzw. bis 5 Tage nach Entfieberung.

Bei einer Infektion mit Pseudomonas aeruginosa, Legionella pneumophila und Staph. aureus kann eine längere Therapiedauer erforderlich sein.

Therapie bei sCAP ohne Pseudomonasrisiko. Die Therapieempfehlung für die kalkulierte Initialtherapie bei Patienten ohne die in Tab. 4 genannten Risikofaktoren sind in Tab. 5 zusammengefasst. Zur Alternativtherapie mit Beta-laktam und Fluorchinolon existieren

nur sehr wenige klinische Daten. Eine Fluorchinolon-Monotherapie sollte aufgrund der eingeschränkten Datenlage nur bei Patienten ohne septischen Schock oder invasive Beatmung erwogen werden.

Therapie bei sCAP mit Pseudomonasrisiko. Die Therapieempfehlung für die kalkulierte Initialtherapie bei Patienten mit einem oder mehreren der in der Tab. 4 genannten Risikofaktoren sind in Tab. 6 zusammengefasst. Um das Risiko eines Therapieversagens zu verringern, sollten bei nachgewiesener Pseudomonasinfection 2 gegen Pseudomonas wirksame Antibiotika gegeben werden, bis die Resistenztestung vorliegt. Fluorchinolone haben dabei gegenüber Aminoglykosiden den Vorteil der besseren Penetration ins Lungengewebe. Aufgrund der erhöhten Toxizität sollte eine Kombination mit Aminoglykosiden nur zeitlich begrenzt (z. B. bis zur klinischen Besserung oder dem Vorliegen der Resistenztestung) eingesetzt werden.

Ausgewählte wichtige Eigenschaften der empfohlenen Antibiotika finden sich in Tab. 7.

Adjuvante Therapie

Die vitale Bedrohung bei sCAP ist häufig Folge eines respiratorischen Versagens der erkrankten Lunge oder eines Organversagens im Rahmen einer schweren Sepsis. Eine Sepsis tritt häufig trotz einer adäquaten antibiotischen Therapie auf. Neben einer möglichen

Tabelle 5

Empfehlung für die kalkulierte Initialtherapie von Patienten mit sCAP ohne Risikofaktoren für eine Infektion durch *Pseudomonas aeruginosa* (nach [3])

Substanzen für die Initialtherapie	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag)
Regime der Wahl	
Betalaktam	
■ Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g i. v.
■ Ceftriaxon	1 × 2,0 g i. v.
■ Cefotaxim	3 × 2,0 g i. v.
plus Makrolid	
■ Azithromycin	1 × 500 mg i. v.
■ Clarithromycin	2 × 500 mg i. v.
■ Erythromycin	3 × 1,0 g i. v.
Alternative	
Betalaktam	
■ Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g i. v.
■ Ceftriaxon	1 × 2,0 g i. v.
■ Cefotaxim	3 × 2,0 g i. v.
plus Fluorchinolon*	
■ Levofloxacin	2 × 500 mg i. v.
■ Moxifloxacin	1 × 400 mg i. v.
* Bei Patienten ohne septischen Schock oder invasive Beatmung alternativ auch Monotherapie mit Levofloxacin oder Moxifloxacin	

Tabelle 6

Empfehlung für die kalkulierte Initialtherapie von Patienten mit sCAP mit Risikofaktoren für eine Infektion durch *Pseudomonas aeruginosa* [3]

Substanzen für die Initialtherapie	Dosierung der Initialtherapie (pro Tag)
pseudomonasaktives Betalaktam	
■ Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g i. v.
■ Cefepim	3 × 2,0 g i. v.
■ Imipenem	3 × 1,0 g i. v.
■ Meropenem	3 × 1,0 g i. v.
plus Makrolid (Tab. 5)	
oder	
plus Fluorchinolon	
■ Levofloxacin	2 × 500 mg i. v.
■ Ciprofloxacin	3 × 400 mg i. v.

Dekompensation von Begleiterkrankungen spielt dabei die individuelle, wahrscheinlich genetisch determinierte Balance pro- und antiinflammatorischer Mechanismen eine zentrale Rolle [35]. Daher ist die Früherkennung einer Sepsis oder eines respiratorischen Versagens sehr wichtig. Künftig wird man möglicherweise eine individuelle Risikovorhersage anhand laborchemischer oder genetischer Untersuchungen machen können.

Die intensivmedizinische Therapie bei sCAP entspricht prinzipiell derjenigen bei anderen Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.

Zur weiterführenden Information wird auf die aktuelle Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin verwiesen [36], die auch online verfügbar ist (<http://www.awmf-online.de>). 3 Aspekte sollen jedoch spezifisch für sCAP-Patienten beleuchtet werden: niedrigdosiertes Hydrocortison, aktiviertes Protein C und nichtinvasive Beatmung.

Niedrigdosiertes Hydrocortison. Niedrigdosiertes Hydrocortison (200–300 mg/d) ist nach den Empfehlungen der deutschen Sepsis-Gesellschaft indiziert bei Patienten mit manifestem septischen Schock trotz adäquater Volumentherapie – unabhängig von der zugrunde liegenden Infektion [36]. Eine aktuelle Studie untersuchte den Effekt einer niedrigdosierten Hydrocortisontherapie bei Patienten mit sCAP unabhängig vom Vorliegen eines septischen Schocks. Es ergab sich eine signifikante Verbesserung der Überlebensrate [37]. Diese Studie weist allerdings eine Reihe methodischer Mängel auf. Neben der kleinen Patientengruppe (46 Patienten) waren in der Placebogruppe mehr Patienten invasiv beatmet (30% vs. 70%). Es sind also weitere Studien erforderlich, bevor Hydrocortison für Patienten mit sCAP ohne septischen Schock oder Nebennierenrindeninsuffizienz generell empfohlen werden kann.

Aktiviertes Protein C. Rekombinantes aktiviertes Protein C (Drotrecogin alfa) wird empfohlen bei Patienten mit schwerer Sepsis und einem Versagen von mindestens 2 Organen oder bei einem APACHE-II-Score von über 25 [36]. Wichtigste Kontraindikation ist ein erhöhtes Blutungsrisiko. Grundlage für diese Empfehlung ist die PROWESS-Studie [38], bei der die 28-Tage-Gesamtletalität durch die Behandlung mit aktiviertem Protein C gesenkt wurde. Eine Subgruppenanalyse der sCAP-Patienten [39] ergab eine vergleichbare Senkung der Letalität (RR 0,72, 95% CI:

Tabelle 7

Wichtige Eigenschaften der bei sCAP empfohlenen Antibiotika

Betalaktamantibiotika ohne Wirksamkeit gegen *Pseudomonas aeruginosa***Ceftriaxon und Cefotaxim:**

- parenterale Cephalosporine der Gruppe 3a
- Dosis bei normaler Nierenfunktion: Ceftriaxon 1 × 2 g/d, Cefotaxim 3 × 2 g/d
- wirksam gegen Pneumokokken, Staph. aureus, Haemophilus influenzae, sensible Enterobakterien
- cave: keine Wirkung gegen Pseudomonas und ESBL-bildende Enterobakterien
- Ceftriaxon: hohe Proteinbindung (rasche Elimination bei Eiweißmangel und intakter Nierenfunktion, daher evtl. Wirkung abgeschwächt)

Betalaktamantibiotika mit Wirksamkeit gegen *Pseudomonas aeruginosa***Piperacillin plus Tazobactam (fixe Kombination) oder plus Sulbactam (freie Kombination):**

- Acylaminopenicillin + Betalaktamaseinhibitor
- Dosis bei normaler Nierenfunktion: Piperacillin 3 × 4 g/d, fixe Kombination mit Tazobactam 3 × 4,5 g/d, Sulbactam 3 × 1 g/d
- wirksam gegen Pneumokokken, Staph. aureus, Haemophilus influenzae, sensible Enterobakterien und sensible Pseudomonas aeruginosa
- fixe Kombination mit Tazobactam in vitro besser wirksam gegen Enterobakterien
- cave: Penicillinallergie

Ceftazidim:

- parenterales Cephalosporin der Gruppe 3b
- Dosis bei normaler Nierenfunktion: 3 × 2 g/d
- wirksam gegen Haemophilus influenzae, sensible Enterobakterien und sensible Pseudomonas aeruginosa
- cave: unzureichende Wirkung gegen Pneumokokken, Staph. aureus und ESBL-Bildner

Cefepim:

- parenterales Cephalosporin der Gruppe 4
- Dosis bei normaler Nierenfunktion: 3 × 2 g/d
- wirksam gegen Pneumokokken, Staph. aureus, Haemophilus influenzae, Enterobakterien und sensible Pseudomonas aeruginosa

Imipinem und Meropenem:

- pseudomonaswirksame Carbapeneme
- Dosis bei normaler Nierenfunktion: 3 × 1 g/d
- wirksam gegen grampositive und gramnegative Pneumonieerreger, Anaerobier sowie sensible Pseudomonas aeruginosa und ESBL-Bildner

Parenterale Makrolide und Azalide**Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin:**

- Dosis bei normaler Nierenfunktion: Azithromycin 1 × 500 mg/d (für nur 3 Tage), Clarithromycin 2 × 500 mg/d, Erythromycin 3 × 1 g/d
- wirksam gegen sensible Pneumokokken, Chlamydien, Mykoplasmen und Legionellen
- cave: verminderte Wirkung gegen Haemophilus influenzae, keine ausreichende Wirkung gegen Enterobakterien
- cave: bei Pneumokokken zunehmende Makrolidresistenz (in Deutschland aktuell > 15 %)
- Erythromycin im Vergleich etwas nebenwirkungsreicher, Azithromycin mit sehr langer Halbwertszeit und hoher Gewebekonzentration

Fluorochinolone**Ciprofloxacin:**

- Dosis bei normaler Nierenfunktion: 3 × 400 mg/d
- wirksam gegen Haemophilus influenzae, gramnegative Enterobakterien, sensible Pseudomonas aeruginosa sowie Chlamydien, Mykoplasmen und Legionellen
- cave: keine ausreichende Wirkung gegen Pneumokokken und Staph. aureus

Levofloxacin:

- Dosis bei schweren Infektionen und normaler Nierenfunktion: 2 × 500 mg/d oder 1 × 750 mg/d
- wirksam gegen Haemophilus influenzae, gramnegative Enterobakterien, Chlamydien, Mykoplasmen und Legionellen
- in hoher Dosis ausreichend wirksam gegen Pneumokokken und sensible Pseudomonas aeruginosa

Moxifloxacin:

- Dosis: 1 × 400 mg/d
- wirksam gegen Pneumokokken, Haemophilus influenzae, gramnegative Enterobakterien, Staph. aureus sowie Chlamydien, Mykoplasmen und Legionellen
- cave: keine ausreichende Wirkung gegen Pseudomonas aeruginosa

0,55 – 0,94). Bemerkenswert ist jedoch die Analyse der Ergebnisse in Abhängigkeit von einer adäquaten (d. h. gegen den isolierten Erreger wirksamen) antibiotischen Therapie: Patienten mit einer nicht wirksamen antimikrobiellen Initialtherapie zeigten in der Placebogruppe eine hohe 90-Tage-Letalität von 65,2%, die in der Verumgruppe auf 47,1 % gesenkt wurde. Hingegen hatten Patienten mit einer adäquaten antibiotischen Therapie in der Placebogruppe eine im Vergleich deutlich geringere 90-Tage-Letalität von 37 %, die unter aktiviertem Protein C mit 33 % nur noch minimal geringer ausfiel. Diese Ergebnisse unterstreichen eindringlich die Bedeutung einer adäquaten antibiotischen Initialtherapie bei sCAP.

Nichtinvasive Beatmung. Nichtinvasive Beatmungsformen (NIV) werden immer häufiger eingesetzt beim hypoxämischen oder hyperkapnischen respiratorischen Versagen unterschiedlicher Genese. Gut dokumentiert ist ein Vorteil der NIV gegenüber dem üblichen Vorgehen bei folgenden Fällen [40]:

- akute Exazerbation einer COPD,
- akutes, kardial bedingtes Lungenödem,
- Entwöhnung von der invasiven Beatmung,
- respiratorische Insuffizienz nach Extubation.

Zum respiratorischen Versagen im Rahmen einer sCAP ist die Datenlage dagegen weniger eindeutig: Während in 2 randomisierten Studien bei schwerer Pneumonie günstigere Verläufe unter NIV beobachtet wurden [41, 42], war dieser Erfolg zumindest in einer dieser Studien davon abhängig, ob zusätzlich eine COPD bestand [41]. Weitere Untersuchungen verglichen NIV bei Patienten mit Pneumonie und Patienten mit einer respiratorischen Insuffizienz durch andere Ursachen. Hierbei ergab sich ein erhöhtes Risiko für ein Therapieversagen unter NIV bei Patienten mit Pneumonie, und zwar sowohl beim hypoxämischem [43] als auch beim hyperkapnischen [44] Lungenversagen. Eine weitere Studie zeigte ebenfalls eine hohe Versagerate der NIV bei Patienten mit sCAP ohne begleitende COPD. Prädikativ für ein Therapieversagen war dabei, wenn nach 1 Stunde unter NIV die Atemfrequenz nicht sank oder die Oxygenierung sich nicht verbesserte [45].

Die Rolle der NIV bei sCAP ohne begleitende COPD kann anhand der aktuellen Studienlage also nicht abschließend geklärt werden. Ein Versuch einer NIV in hierin erfahrenen Zentren erscheint aufgrund der potenziellen Reduktion der Intubationsrate und der Letalität gerechtfertigt. Voraussetzung ist allerdings eine sorgfältige Überwachung. Sofern sich unter der

NIV die respiratorische Situation nicht kurzfristig bessert, muss umgehend intubiert werden.

Therapie von Sonderformen

Wichtige therapeutische Modifikationen sind notwendig, wenn superinfizierte parapneumonische Pleuraergüsse oder pulmonale Abszesse vorliegen.

Pleuraempyem. Die Therapie eines superinfizierten parapneumonischen Ergusses hat das Ziel, die Infektion zu kontrollieren, den infizierten Erguss zu drainieren, die Lunge wieder zu entfalten und die Ausbildung von Pleuraschwarten zu vermeiden [46]. In Abhängigkeit von morphologischen und mikrobiologischen Kriterien sowie dem pH-Wert des Punktats hat sich ein therapeutisches Stufenschema etabliert [47].

Eine *Thoraxdrainage* ist indiziert, wenn der pH-Wert unter 7,2 beträgt, das Gram-Präparat positiv ist, das Pleurapunktat eine positive bakterielle Kultur erbringt oder bei großen (mehr als ein halber Hemothorax) oder gekammerten Ergüssen.

Eine lokale *fibrinolytische Therapie* kann bei gekammerten oder makroskopisch eitrigem Pleuraergüssen eine chirurgische Therapie häufig vermeiden. Die begleitende *antimikrobielle Therapie* soll ein breites Spektrum inklusive grampositiver, gramnegativer und anaerober Keime erfassen und bis zur vollständigen Drainage des infizierten Kompartments fortgeführt werden.

Lungenabszess. Beim Lungenabszess steht ebenfalls die suffiziente *Drainage* im Vordergrund. Allerdings kommt es dazu häufig spontan durch einen Anschluss an das Bronchialsystem. Eine *Bronchoskopie* ist bei Verdacht auf Lungenabszess unerlässlich, um eine bronchiale Obstruktion auszuschließen und ggf. auch zu beseitigen [3]. Die Anfertigung einer CT des Thorax wird ebenfalls empfohlen, um die Lage und die Größe der Abszesse sowie ihre Nähe zu angrenzenden Strukturen, insbesondere zur Pleura, beurteilen zu können [3].

Die *antimikrobielle Therapie* sollte analog zum Pleuraempyem ein breites Spektrum inklusive grampositiver, gramnegativer und anaerober Erreger einschließen und bis zur vollständigen Rückbildung der Abszeshöhle sowie der begleitenden Infiltrate – also meist über viele Wochen – fortgesetzt werden. Die adäquate Antibiotikatherapie eines Lungenabszesses führt bei

75–90% der Patienten zur Ausheilung. Bei Therapieversagen kann eine intrapulmonale Drainage unter Zuhilfenahme bildgebender Verfahren gelegt werden, wobei eine Führung durch gesundes Lungengewebe vermieden werden muss [3].

Therapieversagen

Aus klinischer Sicht ist die Unterteilung des primären Therapieversagens in die *progrediente Pneumonie* und die klinisch und radiologisch *persistierende Verlaufsform* sinnvoll. Häufig besteht eine infektiologische Ursache, wobei neu diagnostizierte, persistierende oder nosokomial erworbene Erreger auftreten können.

Ätiologie. Eine progrediente Pneumonie erhöht die Letalität um das Dreifache bei hospitalisierten Patienten [3], meist besteht eine infektiöse Ursache. Bei Nichtansprechen auf eine initiale Therapie ohne eine Verschlechterung der klinischen Situation liegt in der

Hälfte der Fälle lediglich eine verzögert abheilende CAP vor. Bei den übrigen Patienten sind in etwa der Hälfte der Fälle seltene oder ungewöhnliche Erreger wie Mykobakterien, Pilze oder Nokardien nachweisbar, bei der anderen Hälfte ist die Ursache nichtinfektiöser Natur.

Diagnostik. Folgendes diagnostisches Vorgehen wird empfohlen [3]:

- Anamnese, klinische Untersuchung, Einbeziehung epidemiologischer Daten,
- Ausschluss einer Infektion außerhalb des Respirationstrakts,
- Überprüfen der bisherigen Antibiotikaauswahl und -dosierung,
- mikrobiologische Diagnostik, ggf. unter Einschluss spezieller Erreger wie Pilze, Viren und Mykobakterien; Untersuchungsmaterialien sind Sputum oder Trachealsekret und Blutkulturen, ggf. auch bronchoskopisch gewonnenes Material und Pleurapunktat,
- Test auf Legionellen-Antigen im Urin,

Kernaussagen

Bedeutung. Die schwere, ambulant erworbene Pneumonie („severe community-acquired pneumonia“, sCAP) ist eine der häufigsten registrierten Infektionserkrankungen weltweit. Sie weist eine hohe Letalität von 20–40% auf.

Eine 2005 veröffentlichte S3-Leitlinie zum Management tiefer Atemwegsinfektionen inklusive der sCAP soll helfen, einheitliche Standards in Diagnostik und Therapie tiefer Atemwegsinfektionen sowie einen rationalen Einsatz von Antibiotika bei dieser Indikation zu etablieren.

Risikoeinschätzung. Bei der Behandlung der CAP spielt die initiale Risikoeinschätzung und die Entscheidung über den Ort der Behandlung und damit die Intensität der Überwachung eine zentrale Rolle.

Prognostisch ungünstige Kriterien, die für ein erhöhtes Letalitätsrisiko sprechen, umfassen klinische Zeichen der respiratorischen Insuffizienz oder der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks sowie radiologische und anamnestische Faktoren.

Aus diesen Kriterien abgeleitete Risikoscores wie der CURB-Index und der modifizierte ATS-Score können die klinische Einschätzung unterstützen. Letztlich wird die Entscheidung für eine Intensivtherapie aber durch die klinische Einschätzung eines erfahrenen Arztes getroffen.

Ätiologie. Das Erregerspektrum der sCAP ist breit, die häufigsten Erreger, die stets im Spektrum der kalkulierten antibiotischen Initialtherapie enthalten sein sollten, sind *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, gramnegative Enterobakterien, *Legionella pneumophila* und *Staph. aureus*.

Risikofaktoren für eine Pseudomonas-pneumonie umfassen strukturelle pulmonale Erkrankungen, vorangegangene Antibiotikatherapien oder Krankenhausbehandlungen und eine Aspiration.

Diagnostik. Der Röntgenthoraxaufnahme kommt eine zentrale diagnostische und prognostische Rolle zu. Die mikrobiologische Diagnostik beinhaltet die Entnahme von Blutkulturen, von Sputum

oder Trachealsekret mit Grampräparat und Kultur, die Bestimmung des Legionellen-Antigens im Urin sowie evtl. eine Pleurapunktion und in ausgewählten Fällen eine Bronchoskopie.

Therapie. Für die kalkulierte Therapie ist eine Unterteilung in Patienten mit und ohne Risikofaktoren für eine Pseudomonas-Infektionen erforderlich.

Die initiale Antibiotikatherapie sollte frühestmöglich innerhalb der ersten 4 (–8) Stunden eingeleitet werden. Sie wird parenteral und in der Regel als Kombinationstherapie aus einem Betalaktam und einem Nicht-Betalaktam, meist aus der Gruppe der Makrolide, durchgeführt.

Beim Pleuraempyem oder Lungenabszess ist neben einer adäquaten antibiotischen Therapie eine rasche und suffiziente Drainage der infizierten Flüssigkeit wichtig.

- evtl. weitere Bildgebung mit CT des Thorax und Echokardiographie zum Ausschluss einer Obstruktion oder Lungenembolie,
- evtl. Lungenbiopsie zum Ausschluss alternativer Diagnosen,
- Ausschluss einer Immunsuppression (z.B. HIV-Test).

Therapie. Die Antibiotikatherapie bei einer progredienten Infektion sollte auf Lücken im bisherigen antimikrobiellen Spektrum überprüft werden und stets als parenterale Kombinationstherapie in ausreichender Dosierung gegeben werden. Eine Wirksamkeit gegen *Streptococcus pneumoniae* sollte auf jeden Fall auch nach der Umstellung beibehalten werden. Die Antibiotika-Kombination muss ein breites antimikrobielles Spektrum abdecken einschließlich *Pseudomonas aeruginosa*, *Staph. aureus* (MRSA), *Legionella* spp. und Anaerobiern.

Über die Autoren

Martin Kolditz



Jahrgang 1974. Studium der Humanmedizin an der Universität Freiburg i. Br., der Charité Berlin und der TU Dresden. 2002 Approbation. Seit 2002 Assistenzarzt in der Abteilung für Pneumologie der Medizinischen Klinik I des Universitätsklinikums Dresden. Forschungsschwerpunkt „ambulant erworbene Pneumonie“.

Michael Halank



Dr. med. Jahrgang 1960. Studium der Humanmedizin an der Universität Mainz bis 1987. 1987–1992 Facharztausbildung für Anaesthesiologie an der Universitätsklinik Mainz und an der FU Berlin. 1992–2001 Facharztausbildung für Innere Medizin am Urban-Krankenhaus in Berlin, an der Universitätsklinik der FU Berlin und am Universitätsklinikum Dresden.

Seit 2002 Zusatzbezeichnung Pneumologie. Seit 2001 Oberarzt der Medizinischen Klinik I am Universitätsklinikum Dresden.

Gert Höffken



Prof. Dr. med. Jahrgang 1949. Studium der Humanmedizin in Berlin. Internist, Pneumologe, Allergologe, Infektiologe (DGI). 1982 Promotion. 1993 Habilitation. Professur für Pneumologie an der Technischen Universität Dresden. Seit 2003 gleichzeitig Chefarzt am Fachkrankenhaus Coswig.

Korrespondenzadresse

Martin Kolditz
 Abteilung für Pneumologie
 Medizinische Klinik und Poliklinik I
 Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
 Fetscherstr. 74
 01307 Dresden
 Telefon: 0351 458-4538
 Telefax: 0351 458-5892
 E-mail: martin.kolditz@uniklinikum-dresden.de

Literatur

- 1 Welte T, Marre R, Suttrop N. Das Kompetenznetzwerk „Ambulant erworbene Pneumonie“ (CAPNETZ). *Internist* 2004; 45: 393–401
- 2 American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1730–1754
- 3 Höffken G, Lorenz J, Kern W et al. Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobielle Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen (akute Bronchitis, akute Exazerbation einer chronischen Bronchitis, Influenza und andere respiratorische Virusinfektionen) sowie ambulant erworbener Pneumonie. S3-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V., der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und des Kompetenznetzwerks CAPNETZ. *Chemotherapie J* 2005; 14: 97–155
- 4 Dalhoff K, Ewig S, Höffken G et al. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Prävention von Pneumonien bei erworbenem Immundefizit. *Pneumologie* 2003; 56: 807–831
- 5 Ewig S, deRoux A, Bauer TT et al. Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 2004; 59: 421–427
- 6 Riley PD, Aronsky D, Dean NC. Validation of the 2001 American Thoracic Society criteria for severe community-acquired pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32: 2398–2401
- 7 Angus DC, Marrie TJ, Obrosky DS et al. Severe community-acquired pneumonia: use of intensive care services and evaluation of American and British Thoracic Society Diagnostic criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 717–723
- 8 Leroy O, Santre C, Beuscart C et al. A five-year study of severe community-acquired pneumonia with emphasis on prognosis in patients admitted to an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1995; 21: 24–31
- 9 Paganin F, Lilienthal F, Bourdin A et al. Severe community-acquired pneumonia: assessment of microbial aetiology as mortality factor. *Eur Respir J* 2004; 24: 779–785
- 10 Höffken G, Halank M, Gillissen A. Therapiekonzepte bei schweren Pneumonien – ambulant erworben und nosokomial „early onset“. *Med Klin* 2004; 99: 362–371
- 11 Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. *JAMA* 1997; 278: 2080–2084
- 12 Houck PM, Bratzler DW, Nsa W et al. Timing of antibiotic administration and outcomes for Medicare patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med* 2004; 164: 637–644
- 13 Lim WS, van der Eerden MM, Laing R et al. Defining community acquired pneumonia severity on presentation to hospital: an international derivation and validation study. *Thorax* 2003; 58: 377–382
- 14 Ewig S, Ruiz M, Mensa J et al. Severe community-acquired pneumonia: Assessment of severity criteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1102–1108
- 15 Rello J, Bodi M, Mariscal D et al. Microbiological Testing and Outcome of Patients With Severe Community-Acquired Pneumonia. *Chest* 2003; 123: 174–180

- 16 Bodi M, Rodriguez A, Sole-Violan J et al. Antibiotic prescription for community-acquired pneumonia in the intensive care unit: Impact of adherence to Infectious Diseases Society of America guidelines on survival. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 1709–1716
- 17 Yoshimoto A, Nakamura H, Fujimura M et al. Severe community-acquired pneumonia in an intensive care unit: Risk factors for mortality. *Intern Med* 2005; 44: 710–716
- 18 Arancibia F, Bauer TT, Ewig S et al. Community-acquired Pneumonia caused by Gram-negative bacteria: Incidence and risk and prognosis. *Arch Intern Med* 2002; 162: 1849–1858
- 19 Vanderkooi OG, Low DE, Green K et al. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1288–1297
- 20 Yu VL, Chiou CC, Feldman C et al. An international prospective study of pneumococcal bacteremia: correlation with in vitro resistance, antibiotics administered, and clinical outcome. *Clin Infect Dis* 2003; 37: 230–237
- 21 Aspa J, Rajas O, Rodriguez de Castro F et al. Drug-resistant pneumococcal pneumonia: clinical relevance and related factors. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 787–798
- 22 Doern GV, Richter SS, Miller A et al. Antimicrobial resistance among *Streptococcus pneumoniae* in the United States: have we begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes? *Clin Infect Dis* 2005; 41: 139–48
- 23 El Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A et al. Indicators of potentially drug-resistant bacteria in severe nursing home-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 474–480
- 24 Syrjala H, Broas M, Suramo I et al. High-resolution computed tomography for the diagnosis of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 358–363
- 25 Hansson LO, Hedlund JU, Ortqvist AB. Sequential changes of inflammatory and nutritional markers in patients with community-acquired pneumonia. *Scand J Clin Lab Invest* 1997; 57: 111–118
- 26 Igonin AA, Armstrong VW, Shipkova M et al. Circulating cytokines as markers of systemic response in severe community-acquired pneumonia. *Clin Biochem* 2004; 37: 204–209
- 27 Masia M, Guitierrez F, Shum C et al. Usefulness of procalcitonin levels in community-acquired pneumonia according to the patients outcome research team pneumonia severity index. *Chest* 2005; 128: 2223–2229
- 28 Paterson DL. „Collateral damage“ from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004; 38: S341–S345
- 29 Kolditz M, Halank M, Höffken G. Monotherapy versus combination therapy in patients hospitalised with community-acquired pneumonia. *Treat Respir Med* 2006; [in press]:
- 30 Baddour LM, Yu VL, Klugman KP et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 440–444
- 31 Leroy O, Saux P, Bedos JP et al. Comparison of levofloxacin and cefotaxime combined with ofloxacin for ICU patients with community-acquired pneumonia who do not require vaso-pressors. *Chest* 2005; 128: 172–83
- 32 Finch R, Schurmann D, Collins O et al. Randomized controlled trial of sequential intravenous (i.v.) and oral moxifloxacin compared with sequential i.v. and oral co-amoxiclav with or without clarithromycin in patients with community-acquired pneumonia requiring initial parenteral treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2002; 46: 1746–1754
- 33 Kolditz M, Halank M, Höffken G. Short-course antimicrobial therapy for community-acquired pneumonia. *Treat Respir Med* 2005; 4: 231–239
- 34 Chastre J, Wolff M, Fagon JY et al. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: A randomized trial. *JAMA* 2003; 290: 2588–2598
- 35 Wunderink RG, Waterer GW. Genetics of community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2005; 26: 553–562
- 36 Reinhart K, Brunkhorst FM, Bloos F et al. Diagnose und Therapie der Sepsis. S2-Leitlinien der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin 2005. <http://www.awmf-online.de>
- 37 Confalonieri M, Urbino R, Potena A et al. Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: A preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171: 242–248
- 38 Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF et al. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699–709
- 39 Laterre PF, Garber G, Levy H et al. Severe community-acquired pneumonia as a cause of severe sepsis: Data from the PROWESS study. *Crit Care Med* 2005; 33: 952–961
- 40 Köhnlein T, Welte T. Nichtinvasive Beatmung. Physiologische Grundlagen, Technik, Indikationen. *Der Pneumologe* 2005; 2: 49–61
- 41 Confalonieri M, Potena A, Carbone G et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1585–1591
- 42 Ferrer M, Esquinas A, Leon M et al. Noninvasive ventilation in severe hypoxemic respiratory failure. *Am Respir Crit Care Med* 2003; 168: 1438–1444
- 43 Antonelli M, Conti G, Moro ML et al. Predictors of failure of noninvasive positive pressure ventilation in patients with acute hypoxemic respiratory failure: a multi-center study. *Intensive Care Med* 2001; 27: 1718–1728
- 44 Phua J, Kong K, Lee KH et al. Noninvasive ventilation in hypercapnic acute respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease vs. other conditions: Effectiveness and predictors of failure. *Intensive Care Med* 2005; 31: 533–539
- 45 Domenighetti G, Gayer R, Gentilini R. Noninvasive pressure support ventilation in non-COPD patients with acute cardiogenic pulmonary edema and severe community acquired pneumonia: Acute effects and outcome. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1226–1232
- 46 Kolditz M, Halank M, Höffken G. Parapneumonischer Erguss und Pleuraempyem—aktuelle Aspekte zu Einteilung, Diagnose und Therapie. *Pneumologie* 2004; 58: 83–91
- 47 Colice GL, Curtis A, Deslauriers J et al. Medical and surgical treatment of parapneumonic effusions: an evidence-based guideline. *Chest* 2000; 118: 1158–1171