



# Pneumonie

**Update Fokusspezifische Therapie**  
Frühjahrstagung, PEG, 4.4.2023



Prof. Dr. Werner C. Albrich, MSCR  
Infektiologie/Spitalhygiene

Kantonsspital  
St.Gallen

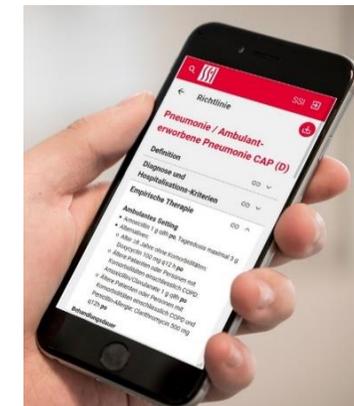
**Leitlinie**  
**Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie**  
**– Update 2021**

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), der Gesellschaft für Virologie (GfV), des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM), der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP), der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP), der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT), der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP) und der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGInf)

Management of Adult Community-acquired Pneumonia and Prevention – Update 2021

Guideline of the German Respiratory Society (DGP), the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy (PEG), the German Society for Infectious Diseases (DGI), the German Society of Medical Intensive Care and Emergency Medicine (DGIIN), the German Virological Society (DGV), the Competence Network CAPNETZ, the German Society of General Practitioners (DEGAM), the German Society for geriatric medicine (DGG), the German Palliative Society (DGP), the Austrian Society of Pneumology Society (ÖGP), the Austrian Society for Infectious and Tropical Diseases (ÖGIT), the Swiss Respiratory Society (SGP) and the Swiss Society for Infectious Diseases Society (SSI)

Ewig S <sup>1</sup>, Kolditz M <sup>2</sup>, Pletz M <sup>3</sup>, Altiner A <sup>4</sup>, Albrich W <sup>5</sup>, Droemann D <sup>6</sup>, Flick H <sup>7</sup>, Gattermann S <sup>8</sup>, Krüger S <sup>9</sup>, Nehls W <sup>10</sup>, Panning M <sup>11</sup>, Rademacher J <sup>12</sup>, Rohde G <sup>13</sup>, Rupp J <sup>14</sup>, Schaaf B <sup>15</sup>, Heppner H-J <sup>16</sup>, Krause R <sup>17</sup>, Ott S <sup>18</sup>, Welte T <sup>12</sup>, Witztenrath M <sup>19</sup>



# Pneumonie: Definition und Klassifikation



Die Pneumonie-Triade und ihre Kriterien.		
Pneumonie	Ort des Erwerbs	Immunstatus
ambulant erworben (community-acquired pneumonia, CAP)	außerhalb des Krankenhauses	immunkompetent
nosokomial erworben (hospital-acquired pneumonia, HAP)	im Krankenhaus (> 48h nach Krankenhausaufnahme)	immunkompetent
unter Immunsuppression (pneumonia in the immunosuppressed host)	außerhalb des Krankenhauses oder im Krankenhaus erworben	schwere Immunsuppression

Eine schwere Immunsuppression liegt in der Regel nicht vor bei

- schwerer Nephro- und Hepatopathie
- Diabetes mellitus
- Struktureller Lungenerkrankung ohne systemische Steroidtherapie
- Tumorerkrankungen ohne Neutropenie.

- 
- Neutropenie
  - Iatrogene Immunsuppression (z.B. Prednisonäquivalent  $\geq 20\text{mg/d}$ )
  - Transplantatempfänger (Solide Organe, Stammzellen)
  - HIV, CD4 < 200 / $\mu\text{l}$
  - Ak-Mangel Syndrome
  - Angeborene Immundefekte
  - Aktive hämatologische Erkrankung mit assoz. schwerer Immunsuppression

- Patienten, die innerhalb von < 6 Mo. stationär behandelt wurden, können Risiko für nosokomiale bzw. multiresistente Erreger aufweisen und sollen individuell bezüglich Risikofaktoren evaluiert werden

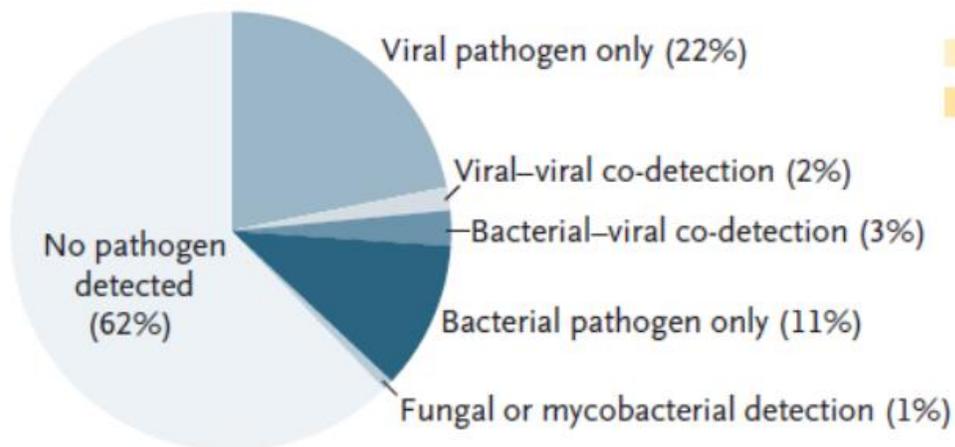


# Mikrobiologie

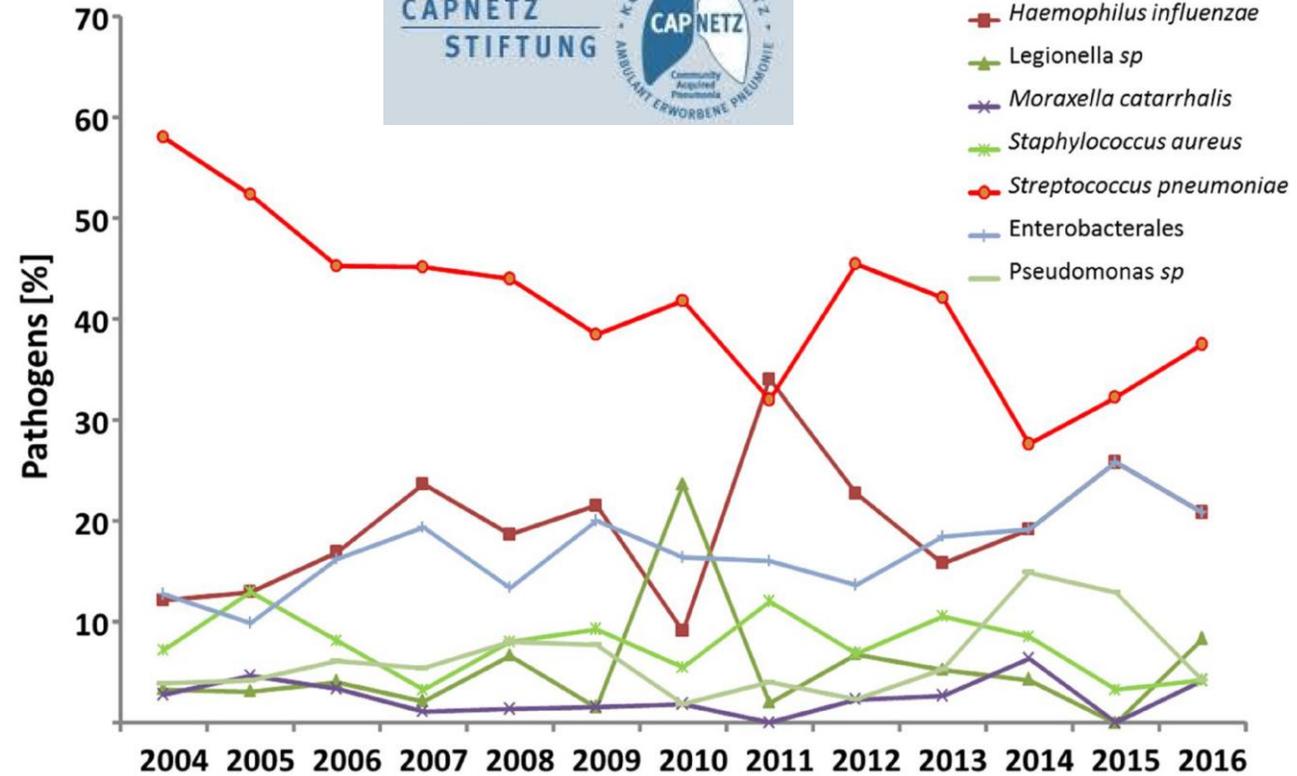
**Table 1. Microbiological Characteristics of Community-Acquired Pneumonia (CAP)**

Origin	Prevalence, %	
	North America <sup>a</sup>	British Thoracic Society <sup>b</sup>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	20–60	60–75
<i>Haemophilus influenzae</i>	3–10	4–5
<i>Staphylococcus aureus</i>	3–5	1–5
Enterobacteriaceae	3–10	Rare
<i>Legionella</i>	2–8	2–5
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1–6	5–18
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	4–6	–
Aspiration	6–10	–
Viruses	2–15	8–16

Bartlett. CID 2011;52 (Suppl4):S296-304



Jain et al. NEJM 2015; DOI: 10.1056/NEJMoa1500245



Braeken et al. Infection 2021;49:533-7





# Klinik und Diagnostik



- **Klinik: Klinischer Eindruck**
  - **Atemwegssymptome:** **Husten** +/- Auswurf, **Dyspnoe**, atemabhängige thorakale Schmerzen
  - **Allgemeinsymptome:** **Fieber**/ Hypothermie, allgemeines Krankheitsgefühl („malaise“), „grippale“ Symptome (Myalgien, Arthralgien, Cephalgien), Palpitationen, Kreislaufbeschwerden, Diarrhoe
  - **Neurologische** Symptome: „Desorientiertheit (confusion)“ insbesondere bei älteren Patienten
- **Status:**
  - **Tachypnoe**, Hypoxie, Tachykardie, ggf. Hypotonie
  - Inspiratorische Rasselgeräusche, Bronchialatmen, abgeschwächter Klopfeschall
- **Klinik:** unspezifisch, aber **hoher negativer prädiktiver Wert (NPV)**, niedriger positiver prädiktiver Wert
- **Vitalzeichen:** hoher NPV
- **Biomarker (CRP, PCT): 2 Ziele:** Diagnose und Therapiesteuerung
- **Bildgebung**
  - Ambulant: thorakale Bildgebung anstreben
  - **Stationär: thorakale Bildgebung**
  - Röntgen-Thorax, soweit möglich, in 2 Ebenen
  - **Ziel: Diagnose, Diff-Diagnose, Ausdehnung, Begleiterkrankungen, Komplikationen, «baseline»**

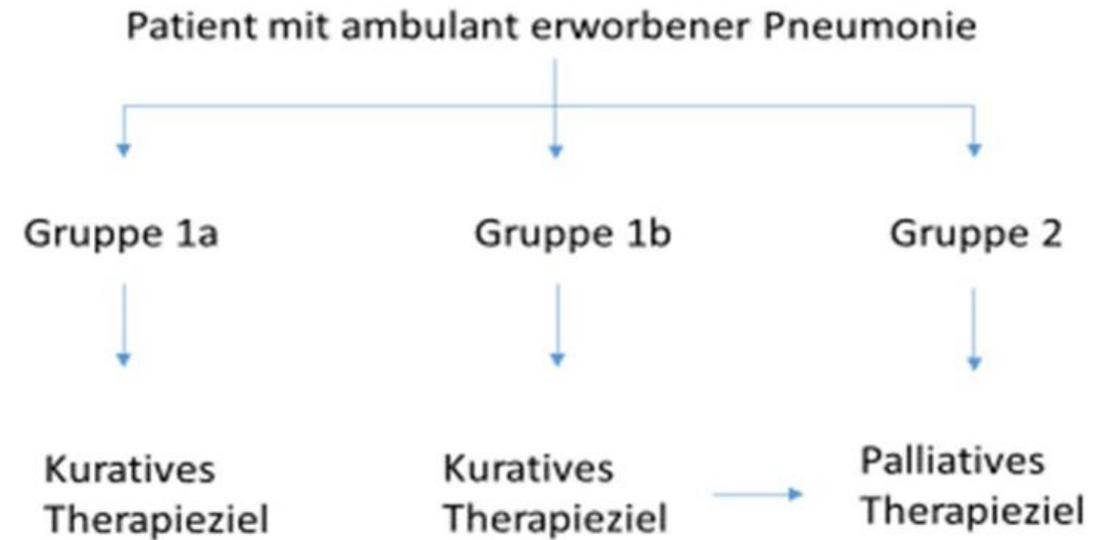
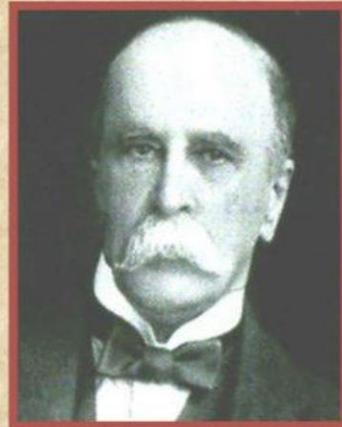
# Therapieziel



- Initial und im Verlauf anhand von Funktionalität, Komorbidität, Prognose festlegen als
  - Kurativ oder
  - Palliativ

*'Pneumonia may well be called the friend of the aged. Taken off by it in an acute, short and not often painful illness, the old man escapes those cold degradations of decay so distressing to himself and his friends'*

Sir William Osler:  
The Principles and Practice  
of Medicine (1898)



**Gute/  
ausreichende  
Funktionalität:  
Bettlägerigkeit  
< 50% des Tages**

**Pflegeheim-  
erworbene  
Pneumonie u./o.  
schlechte  
Funktionalität:  
Bettlägerigkeit ≥  
50% des Tages**

**Schwere  
Komorbidität mit  
infauster  
Prognose**

# Schweregradbestimmung, Monitoring



- **Letalitätsprädiktor: CRB-65**

- Neue Verwirrtheit (**C**onfusion)
- Atemfrequenz  $\geq 30$ / Minute (**R**espiratory rate)
- Systol. Blutdruck  $< 90$  mmHg oder diastol. Blutdruck  $\leq 60$  mmHg (**B**lood pressure)
- Alter  $\geq 65$  Jahre
- $> 2$  Punkte deuten auf eine schwere CAP hin (0 Punkte: Letalität: 0-2%, 1-2: 6-13%, 3-4: 23-34%)

*Ewig et al. Thorax 2009;64:1062-9; Bauer et al. J Intern Med 2006;260:93-101*

*Cave: keine Interventionsstudien, schwächere Datenlage bei ambulanten Pat., alten Pat., Pat. Pflegeheimen*

- **Funktioneller Status** (chron. Bettlägrigkeit  $> 50\%/d$ : stärkster unabh. Prädiktor für hospital mortality)

*Ewig et al. ERJ 2013;41:917-22*



- Potentiell instabiler **Komorbidityäten** (kardiale, zerebrovask., renale, onkolog., hepat. Erkrankungen, DM)

- 20-40% der Pat. mit CAP haben extrapulmonale Organdysfunktionen
- RF für Komplikationen und Letalität

- **Oxygenation** ( $O_2$ -Sät: 90-92%)

- Auf Notfallstation zusätzlich:

- Akute Sepsis- oder Komorbidityäten-assoziierte Organdysfunktion (ATS/IDSA Minorkriterien) incl. Laktat

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Hypotonie (sBD <math>&lt; 90</math> mmHg)</li><li>• Akute respirat. Insuff. (<math>PaO_2/FiO_2 &lt; 200</math>)</li><li>• Akute Niereninsuff. (Urin <math>&lt; 0.5</math> ml/kg KG <math>\times &gt; 2</math> h oder Krea <math>&gt; 2</math> mg/dl)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bilirubin <math>&gt; 2</math> mg/dl</li><li>• Thrombozyten <math>&lt; 100'000/\mu</math>l</li><li>• INR <math>&gt; 1.5</math></li><li>• Akute Bewusstseinsstörung</li></ul> |
|--|---|



# Oxygenation und Komorbiditäten verbessern Outcome Prädiktion bei CAP

**Table 2** Multivariate analysis including the CRB-65, 'D'- and 'S'-criteria for all predefined end points

Variable	28-day mortality		MV/VS		MV/VS/ICU	
	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P	OR (95% CI)	P
Altered mental status	<b>3.25 (2.27–4.64)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>2.21 (1.49–3.30)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>1.80 (1.27–2.55)</b>	<b>0.001</b>
Systolic BP <90 mmHg ± diastolic BP ≤60 mmHg	<b>1.61 (1.14–2.26)</b>	<b>0.006</b>	<b>2.42 (1.77–3.30)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>2.31 (1.79–2.98)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Respiratory rate ≥30 min <sup>-1</sup>	<b>2.20 (1.41–3.43)</b>	<b>0.001</b>	<b>2.99 (1.99–4.49)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>2.47 (1.72–3.54)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Age ≥65 years	<b>2.59 (1.70–3.95)</b>	<b>&lt;0.001</b>	1.10 (0.79–1.54)	0.56	<b>1.33 (1.02–1.75)</b>	<b>0.04</b>
'S'-criterion: O <sub>2</sub> saturation <90% or pO <sub>2</sub> <8 kPa	<b>1.91 (1.37–2.67)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>2.05 (1.49–2.81)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>2.21 (1.71–2.85)</b>	<b>&lt;0.001</b>
'D'-criterion: any of the predefined comorbidities	<b>3.18 (2.17–4.68)</b>	<b>&lt;0.001</b>	1.31 (0.94–1.82)	0.11	1.02 (0.78–1.32)	0.91

**Table 3** Receiver operating characteristic curve analysis of the evaluated scores for all predefined end points

Score	28-day mortality		MV/VS		MV/VS/ICU	
	AUC (95% CI)	P*	AUC (95% CI)	P*	AUC (95% CI)	P*
CRB-65	0.76 (0.75–0.78)	n. a.	0.68 (0.67–0.70)	n. a.	0.66 (0.65–0.68)	n. a.
S-CRB-65	0.78 (0.77–0.79)	0.15	<b>0.71 (0.70–0.72)</b>	<b>0.007</b>	<b>0.69 (0.68–0.71)</b>	<b>&lt;0.001</b>
D-CRB-65	<b>0.80 (0.79–0.81)</b>	<b>&lt;0.001</b>	0.68 (0.67–0.70)	0.76	0.65 (0.64–0.67)	0.42
DS-CRB-65	<b>0.81 (0.80–0.82)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.71 (0.70–0.73)</b>	<b>0.01</b>	<b>0.68 (0.67–0.70)</b>	<b>0.02</b>



**Risikostratifizierung in der ambulanten Praxis**

**Definition individuelles Therapieziel**

**Gruppe 1 a oder b (kuratives Therapieziel)**

**Gruppe 2 (palliatives Therapieziel)**

**Klinische Evaluation, validiert durch Kriterien**

Schweregradkriterien

- Atemfrequenz  $\geq 30$ /min
- Blutdruck  $< 90 / \leq 60$  mmHg
- Neue Bewusstseinsstörung
- Sauerstoffsättigung  $\leq 92\%$

Individuelle Risikofaktoren

- instabile Komorbidität
- Chronische Bettlägerigkeit

nein

$\geq 1$  Kriterium

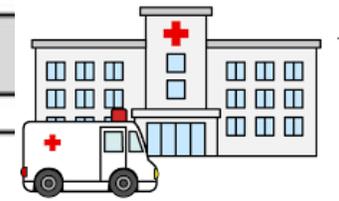
**Leichtgradige Pneumonie**  
 Ambulante Therapie erwägen  
 (Voraussetzungen: sichere orale  
 Medikation, keine soziale  
 Kontraindikation, keine  
 Komplikation)

**Weitere Evaluation erforderlich**  
 In der Regel  
 Krankenhauseinweisung

**Palliation:**  
 Individuelles Therapieziel festlegen  
 Ambulante Therapie erwägen



# Risikostratifizierung in der Notaufnahme



Evaluation akute Organdysfunktion, validiert durch Kriterien

Definition individuelles Therapieziel

Beatmung (NIV/MV) oder septischer Schock (Major-Kriterien)

nein

> 2 Minor-Kriterien

ja

## Minor-Kriterien

- Atemfrequenz  $\geq 30$ /Minute
- $\text{PaO}_2 \leq 55 \text{ mmHg}$  bzw.  $\leq 7 \text{ kPa}$  bei Raumluft
- multilobäre Infiltrate
- neu aufgetretene Bewusstseinsstörung
- Blutdruck  $< 90 / \leq 60 \text{ mmHg}$
- akutes Nierenversagen
- Leukozyten  $< 4000 \text{ Zellen/mm}^3$
- Thrombozyten  $< 100\,000 \text{ Zellen/mm}^3$
- Körpertemperatur  $< 36 \text{ }^\circ\text{C}$

nein

1-2 Minor-Kriterien

1-2 Kriterien

Instabile Komorbidität, v.a. kardial  
Laktat  $> 2 \text{ mmol/l}$

nein

**Schwere Pneumonie: Notfall**  
Hospitalisation,  
intensiviertes Monitoring, ggf. Intensivstation

**Mittelschwere Pneumonie:**  
mit erhöhtem Letalitäts-Risiko  
Hospitalisation und intensiviertes Monitoring  
bis klinische Stabilität erreicht

**Pneumonie ohne Notwendigkeit eines intensivierten Monitorings**  
Evaluation Hospitalisation analog Empfehlung E9 und 4.3



**Schwere Pneumonie: Notfall**  
Hospitalisation,  
intensiviertes Monitoring, ggf. Intensivstation

**Mittelschwere Pneumonie:**  
mit erhöhtem Letalitäts-Risiko  
Hospitalisation und intensiviertes Monitoring  
bis klinische Stabilität erreicht

**Pneumonie ohne Notwendigkeit eines  
intensivierten Monitorings**  
Evaluation Hospitalisation analog Empfehlung  
E9 und 4.3

- *Gruppen 1a (und 1b ohne Beschränkung therapeutischer Eskalationen)*
- **Intensiviertes Management:**
- Laktatmessung
- Blutkulturen vor Antibiotika
- Umgehende Antibiotikatherapie, möglichst innerhalb von 1 Stunde
- Rasche Volumentherapie, ggf. Vasopressoren



- *Gruppen 1a (und 1b ohne Beschränkung therapeutischer Eskalationen)*
- **Intensivierte Überwachung:**
- Vitalparameter
- Oxygenierung
- Organfunktion bis zur klinischen Stabilität
- ggf. Laktat-Kontrollen



- **Ambulante** Behandlung, solange
  - Sichere Einnahme und orale Resorption von Medikamenten
  - Keine sozialen Kontraindikationen
  - Keine Komplikationen (z.B. Pleuraerguss)



# Ätiologische Diagnostik



- **Für ambulante Patienten**
  - Mikrobiologische Tests nicht empfohlen (ggf. Legionellen Urin-Antigen bei Verdacht)
- **Bei hospitalisierten Patienten**
  - 2x2 BK
  - **Urin-Antigen (Legionellen, Pneumokokken)**
  - **Adäquates Sputum** (viele Granulozyten, wenig Epithelzellen): Gramfärbung, Kultur (falls < 4h verarbeitet)
  - **SARS-CoV-2 PCR** aus NP-Abstrich, Sputum oder BAL
  - **Influenza NAAT** (nuclear acid amplification Test) **während der Influenza-Saison**
  - Pleurapunktion bei Erguss (wenn möglich)
  - Nicht routinemässig, aber bei speziellem klinischen oder epidemiologischen Verdacht:
    - *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* PCR aus NP-Abstrich oder Sputum
    - *S. pneumoniae*, *C. pneumoniae*
    - *Coxiella burnetii*: Serologie oder PCR aus Blut
    - Respiratorische Viren (Influenza A/B, RSV, SARS-CoV-2, Parainfluenza, Adenov.) (Quadriplex/Multiplex PCR)
    - Mykobakterien mittels Mikroskopie, Kultur und PCR

Interpretation von Sputumkulturen. Häufige und seltene Erreger ambulant erworbener Pneumonien bei Diagnostik aus dem Sputum.

Häufige und mögliche Erreger	Seltene Erreger	Keine Erreger
<p>Streptococcus pneumoniae</p> <p>Haemophilus influenzae</p> <p>Staphylococcus aureus</p>	<p>Enterobakterien (E. coli, K. pneumoniae, Proteus mirabilis)</p> <p>Pseudomonas aeruginosa</p>	<p>vergrünend wachsende Streptokokken</p> <p>Staphylococcus epidermidis und andere koagulase-negative Staphylokokken</p> <p>Enterokokken</p> <p>Corynebakterien</p> <p>Neisserien (außer (sehr selten) N. meningitidis)</p> <p>Haemophilus spp. (außer H. influenzae)<sup>1</sup></p> <p>Candida spp.</p>

# Pathogene

Erreger	Typische Anamnese
Bakterien	
Mycoplasma pneumoniae	junger Patient, ambulant, manchmal Ausbrüche, epidemiologische Situation
Legionella pneumophila	epidemiologische Situation, Reisen mit Hotelaufenthalt
Chlamydophila psittaci	Tierkontakt (Papageien, Sittiche, Tauben)
Coxiella burnetii	epidemiologische Situation, Tier (Schaf)-Kontakte
Burkholderia pseudomallei	Reisen nach Südostasien (Melioidose)
Respiratorische Viren	
Influenza A/B	epidemiologische Situation (Saison, Epidemie, Pandemie)
Parainfluenzaviren Adenoviren RSV Metapneumovirus	epidemiologische Situation
SARS-CoV-1, MERS	epidemiologische Situation, Kontakt
SARS-CoV-2-	epidemiologische Situation, Kontakt zu Infizierten
Pilze	
Coccidioidomykose (Coccidioidis immitis)	Aufenthalt in trockenen Zonen/Regionen der südl. USA, Mittel und Südamerika
Histoplasmose (Histoplasma capsulatum)	Aufenthalt in gefährdeten Regionen der USA (Ohio, entlang der Flüsse Mississippi und Missouri und St. Lawrence River) und Mittelamerika
Cryptococcus neoformans var. gattii	endemisch auf Vancouver Island; gehäuft im Nordwesten der USA, in Australien, Südamerika, China

Tab.9: Risikofaktoren für definierte Erreger in Abhängigkeit von der Komorbidität.

Komorbidität	Erreger
chronische Herzinsuffizienz	Enterobakterien (z.B. Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli)
ZNS-Erkrankungen (mit Schluckstörungen)	S. aureus (MSSA) Enterobakterien (z.B. Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli) Anaerobier
schwere COPD (GOLD IV und/oder häufige Exazerbationen), Bronchiektasen	P. aeruginosa
Bettlägerigkeit, PEG-Sonde	S. aureus (MSSA) Enterobakterien (z.B. Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli) P. aeruginosa



# Therapie nach Schweregrad

Schweregradklasse	Primärtherapie		Alternativtherapie
leichte Pneumonie ohne Komorbidität (orale Therapie)	Amoxicillin		Doxycyclin <u>Azithromycin*</u> Clarithromycin Moxifloxacin, Levofloxacin
leichte Pneumonie mit definierter, stabiler Komorbidität (orale Therapie) chronische Herzinsuffizienz ZNS-Erkrankungen mit Schluckstörungen schwere COPD, Bronchiektasen Bettlägerigkeit, PEG	Amoxicillin-Clavulansäure		Moxifloxacin, Levofloxacin
mittelschwere Pneumonie (in der Regel Sequenztherapie)	Amoxicillin-Clavulansäure Ampicillin /Sulbactam Cefuroxim Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils +/- Makrolid* für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin
schwere Pneumonie (Beginn immer i. v., Sequenztherapie prinzipiell möglich)	Piperacillin/Tazobactam** Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils + Makrolid für 3 Tage*	Moxifloxacin, Levofloxacin (Monotherapie nicht bei septischem Schock)

# Dosierung

Substanz	Tagesdosis i. v. <sup>1</sup>	Tagesdosis p. o.
Aminopenicilline		
Amoxicillin	nicht verfügbar	3 x 1000mg
Ampicillin	3–4x2g	nicht empfohlen
Penicillin/Betalaktamase-Inhibitor-Kombinationen		
Ampicillin/Sulbactam	3–4x3g	initial nicht empfohlen
Amoxicillin-Clavulansäure	3x2,2g	2–3x875/125mg
Piperacillin/Tazobactam	3–4x4,5g	nicht verfügbar
Cephalosporine		
Cefuroxim	3–4x1,5g	nicht empfohlen
Ceftriaxon	1x2g	nicht verfügbar
Cefotaxim	3–4x2g	nicht verfügbar
Carbapeneme		
Ertapenem	1x1g	nicht verfügbar
Meropenem	3x1–2g	nicht verfügbar
Imipenem	3x1g	nicht verfügbar
Makrolide		
Azithromycin	1x500mg	1x500mg
Clarithromycin	2x500mg	2x500mg
Fluorchinolone		
Moxifloxacin	1x400mg	1x400mg
Levofloxacin	2x500mg	2x500mg
Tetracycline		
Doxycyclin	nicht empfohlen	Loadingdose 200mg, dann 1x200mg
Neuraminidase-Inhibitoren		
Oseltamivir	nicht verfügbar	2x75mg



# Deeskalation und Therapie Fokussierung

- Bei Empfindlichkeit nachgewiesenen kausalen Erregers und klinisch stabilen Patienten sollte angestrebt werden:
  - **Deeskalation** (Kombinations- → Monotherapie oder Spektrumverschmälerung) bzw.
  - Fokussierung** (gezielte Anpassung der Therapie) angestrebt werden.
- Keine erhöhte Letalität, aber auch keine Verkürzung der LOS
- Reduktion der Kosten
- Reduktion der Antibiotikaresistenz?
- Nur bei nachgewiesenem Erreger durchführen
- Leider zu selten angewendet!



# Gezielte Therapie

Ausgewählte Optionen der gezielten antimikrobiellen Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie mit Erregernachweis (bzw. vorliegendem Antibiogramm).

Erreger	Substanz	Alternativen
Streptococcus pneumoniae	Amoxicillin p.o. Penicillin G (nur i.v.)	Cefuroxim, Ceftriaxon oder Cefotaxim Moxifloxacin
Staphylococcus aureus (MSSA)	Flucloxacillin (nur i.v.)	Cefazolin, Clindamycin
Staphylococcus aureus (MRSA)	Linezolid (nicht bei Bakteriämie!)	Vancomycin (Ziel-Talspiegel 15–20 µg/ml) (nur i.v.) Ggf. Clindamycin
Legionella spp.	Moxifloxacin oder Levofloxacin	Azithromycin oder Clarithromycin
Mycoplasma pneumoniae	Doxycyclin	Azithromycin oder Clarithromycin Moxifloxacin oder Levofloxacin
Chlamydia pneumoniae	Doxycyclin	Azithromycin oder Clarithromycin Moxifloxacin oder Levofloxacin
Coxiella burnetii	Doxycyclin	Moxifloxacin oder Levofloxacin
Haemophilus influenzae	Ampicillin oder Amoxicillin	Amoxicillin-Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam (nur i.v.) Ceftriaxon oder Cefotaxim Moxifloxacin oder Levofloxacin
Escherichia coli	Ampicillin/Sulbactam (nur i.v.) oder Amoxicillin-Clavulansäure Levofloxacin oder Ciprofloxacin	Ceftriaxon oder Cefotaxim
Escherichia coli (ESBL)	Ertapenem Imipenem oder Meropenem	Levofloxacin oder Ciprofloxacin
Klebsiella pneumoniae	Levofloxacin oder Ciprofloxacin Ceftriaxon oder Cefotaxim	
Klebsiella pneumoniae (ESBL)	Ertapenem Imipenem oder Meropenem	Levofloxacin oder Ciprofloxacin
Pseudomonas aeruginosa	Piperacillin/Tazobactam Ceftazidim	Meropenem Ciprofloxacin

<1%

<1%

<1%

## Indikationen für Therapie der **Influenza**:

- Hospitalisation aufgrund der Influenza
- Schwere oder progressiver Verlauf
- Personen mit erhöhtem Risiko für schweren Verlauf:
  - Relevante Komorbiditäten
  - Schwere Immunsuppression
  - Schwangere
  - Patient in Alters- oder Pflegeheim
  - BMI >40

- Bei Infiltrat und pos. Influenza-Nachweis:  
zusätzlich Antibiotika (auch *S. aureus* wirksam)

# CAVE: zu breite empirische Therapie unnötig und gefährlich

- 1995 Patienten mit CAP, Salt Lake City, USA, zwischen 2011-12 und 2014-15
- Frage: Hat Breitspektrum Th. (Anti-Pseudomonas  $\beta$ -lactam oder Vancomycin oder Linezolid) ein schlechteres Outcome als Standard CAP-Th. ( $\beta$ -lactam + Makrolid; oder Chinolon)?
  - Bakterieller Erreger in 14%
  - Antibiotika-resistenter Erreger in 3%
  - Breitspektrum-Antibiotikum in 40% (höherer Schweregrad, schlechtere Oxygenation)

Propensity score multivariable Regression	Risiko (OR) für Breitspektrum-Antibiotika vs. Standard Antibiotika
30d Mortalität	4.6 (2.9-7.5)
ICU-Subgruppe: 30d Mortalität	4.0 (2.2-7.7)
Hospitalisationsdauer	1.5 (1.4-1.6)
Kosten	1.7 (1.6-2.8)
<i>C. difficile</i>	5.8 (1.9-28)

- → die meisten Kultur-negativen Pneumonien sind nicht durch MDR-Pathogene hervorgerufen
- Theorie: ↑ Risiko für Niereninsuff., *C. diff.*, resistenten Erregern (VRE, Gram-negative)

# Therapiedauer



Umstellung auf **orale Medikation (Sequenztherapie iv → po )** wenn alle Kriterien der klinischen Stabilität erfüllt:

Zeichen der klinischen Stabilität	
Herzfrequenz	≤100/min
Atemfrequenz	≤24/min
systolischer Blutdruck	≥90mmHg
Körpertemperatur	≤37,8°C
gesicherte Nahrungsaufnahme	oral oder sichere Zugänge
Bewusstseinszustand	normal bzw. Wiedererreichen des vorbestehenden Zustands bei ZNS-Erkrankungen
keine Hypoxämie	pO <sub>2</sub> ≥60mmHg bzw. SaO <sub>2</sub> ≥90% unter Raumluft bzw. (bei Patienten mit Sauerstoffpflichtigkeit) unter Sauerstoffgabe

Nach Erreichen der Stabilität:  
schwerer Relaps in <1%

*Uranga et al. JAMA IM 2016*

## Behandlungsdauer

- **Normalerweise 5 d** (mindestens bis 2 Tage nach Erreichen der klinischen Stabilität)
- **Kürzere Behandlung möglich bei leichter/mittelschwerer Pneumonie mit gutem klinischen Ansprechen**
- **Schwere Pneumonie 7 d** (mindestens bis 2 Tage nach Erreichen der klinischen Stabilität)
- In erfahrenen Zentren auch Therapiesteuerung mit Procalcitonin (PCT) möglich



# Therapiedauer: 3d ~ 8d

- 2 Multizentr., plazebo-kontrollierte, doppelblinde RCT: NL, F:
- Erwachsene, hospitalisiert mit mittelschwerer CAP (keine ICU), nach 3 d iv  $\beta$ -Lactam stabil, randomisiert:
  - Amoxicillin oder Co-Amoxicillin po x5d vs.
  - Placebo
- 1° EP: Heilung 15 d nach Therapiestart (afebril, Resolution od. Besserung von resp. Symptomen, keine Antibiotika)

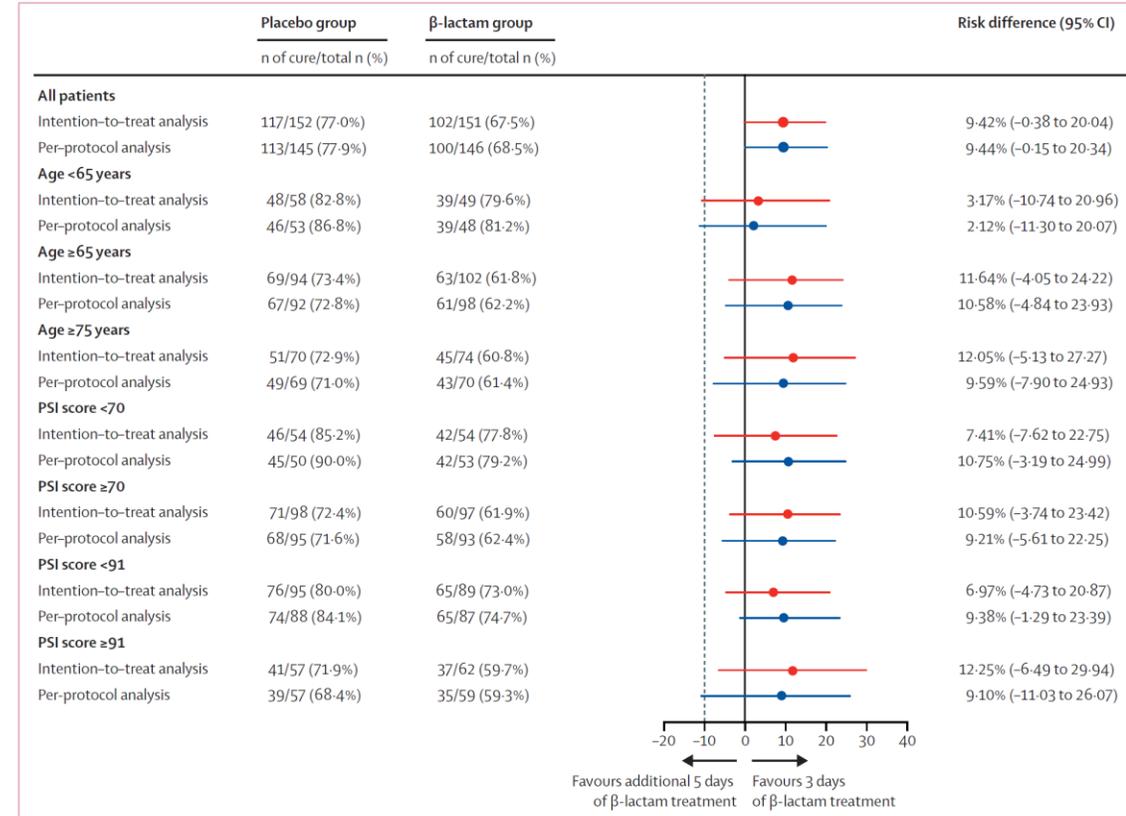
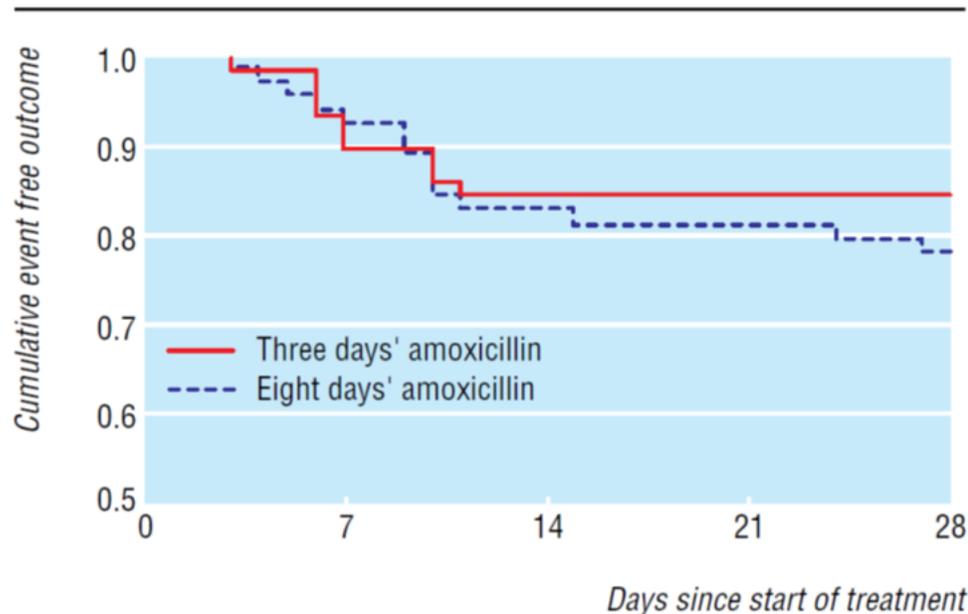
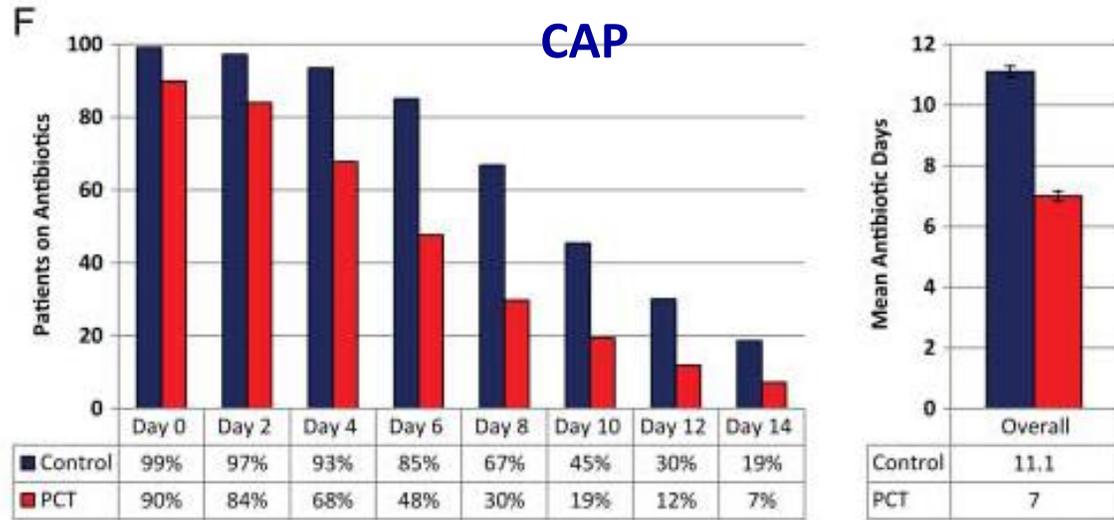


Figure 2: Primary outcome of cure at day 15, in the intention-to-treat and per-protocol population, and post-hoc subgroup analyses

	Placebo group	$\beta$ -lactam group	Difference	p value
<b>Cure at day 30</b>				
ITT analysis	109/152 (72%)	109/151 (72%)	-0.47 (-11.31 to 9.98)	>0.99
Per-protocol analysis	105/141 (74%)	107/141 (76%)	-1.42 (-12.08 to 9.20)	0.89
<b>Mortality at day 30</b>	3/152 (2%)	2/151 (1%)	0.60 (-3.50 to 4.40)	>0.99

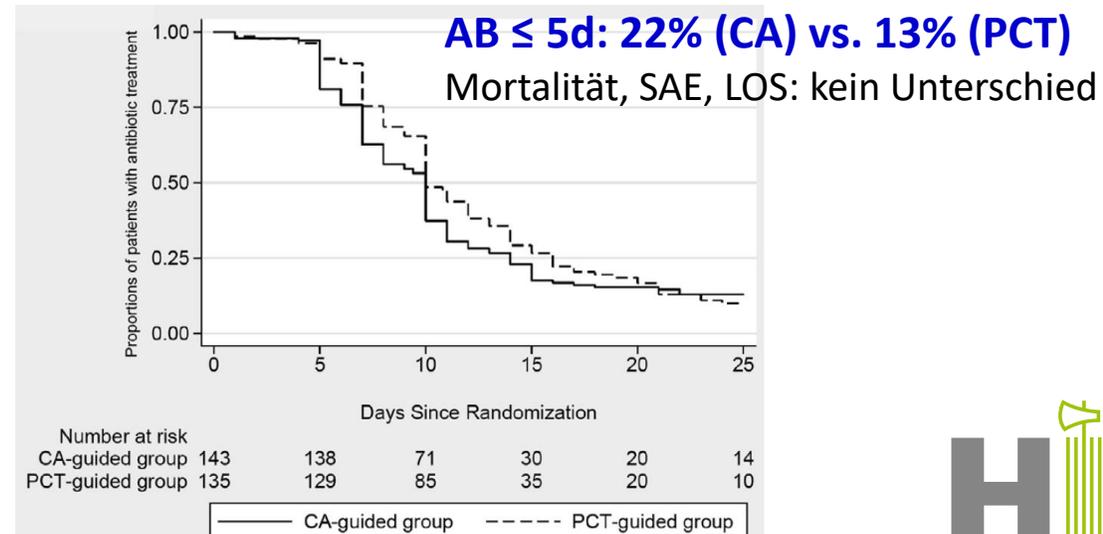
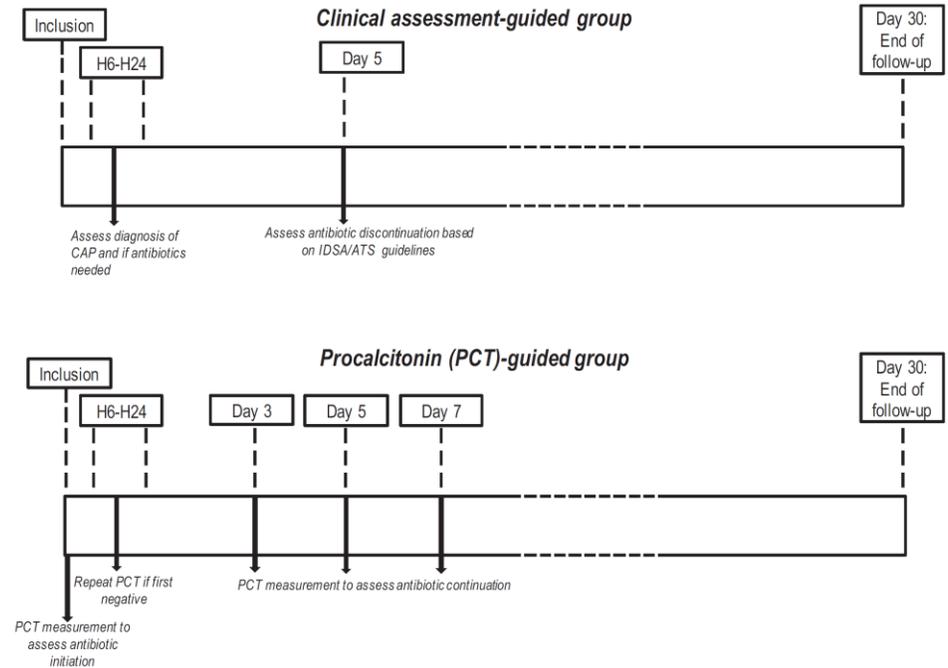


# Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta-Analysis



	PCT group (n=999)	Control group (n=1028)	P value
Median antibiotic duration (d, IQR)	7 (5-10)	10 (8-14)	<0.001
Mortality	9.2%	10.8%	0.47

# Clinical assessment vs. PCT bei CAP<sup>23</sup>



# Überprüfen des Therapieansprechens bei hospitalisierten Patienten

- Symptome und Stabilitätskriterien täglich
- CRP oder PCT nach 3-4d
- Sono Pleura bei Pleuraerguss

## Therapieversagen



- **Primäres Therapieversagen:**
  - **Progrediente Pneumonie:** meist < 72 h nach Th.-Beginn mit klinischer Verschlechterung und respirator. Insuffizienz oder anderen Organdysfunktionen trotz adäquater initialer AB-Therapie
  - **Verzögert ansprechende Pneumonie:** fehlendes Erreichen der klinischer Stabilität nach 72 h antimikrobieller Therapie, jedoch ohne Progredienz
  - **Persistierende Pneumonie:** keine vollständige Rückbildung des Infiltrats > 30 d nach Symptombeginn
- **Sekundäres Therapieversagen:**
  - Verschlechterung der Symptomatik nach initialer klinischer Stabilisierung

# Vorgehen bei Therapieversagen



- **Anamnese, Status, Überprüfung Diagnose** und bisherige antiinfektive Therapie (Dosis, Substanz)
- Suche nach infektiösen und nicht-infektiösen **Komplikationen** (z.B. komplizierter Pleuraerguss, Empyem oder extrapulmonalem Infektfokus)
- **CRP oder PCT**
- **Blutkulturen, Sputumkultur oder Bronchoskopie** mit BAL und ggf. Biopsie für resistente oder seltene Erreger (z.B. Mykobakterien, Nokardien, Pilze)
- ggf. Ergänzen inkompletter **Erregerdiagnostik**
- **Bildgebung (CT, Sonographie)**
- ggf. **Umstellung der antiinfektiven Therapie** (bei progredienter Pneumonie: Therapie **für schwere Pneumonie**) bei bisher inadäquater Therapie oder Lücken im bisherigen Spektrum

# Take home

- **Therapiezieldefinition**
- **Neue Schweregradbestimmung** (→ leichte, mittelschwere, schwere Pneumonie mit entsprechender Therapie und Monitorisierung)
- **Azithromycin** Makrolid der Wahl
- **Therapiedauer 5 Tage (3 bei gutem Verlauf; 7 bei schwerer Pneumonie)**
- **Sequenztherapie** bei klinischer Stabilität
- **Deeskalation** gemäss Antibiogramm