

CliniCum

Das Magazin für die Führungskräfte im Krankenhaus

Community Acquired Pneumonia (CAP)

Experten-Statement

Experten-Meeting am 14. November 2002

Univ.-Prof. Dr. Franz Josef Allerberger, Univ.-Prof. Dr. Stefan Breyer,
Dr. Anna Bucsics, Univ.-Prof. Dr. Heinz Burgmann, Prim. Dr. Josef Eckmayr,
Prim. Dr. Helfried Feist, Univ.-Prof. DDr. Apostolos Georgopoulos,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Manfred Götz, Univ.-Prof. DDr. Wolfgang Graninger,
OA Dr. Oskar Janata, OA Dr. Christa Jebelean, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich Kummer, OA Dr. Hermann Laferl,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Hannes Pichler,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Popp, Univ.-Prof. Dr. Werner Schlick,
Prim. Univ.-Doz. Dr. Michael Studnicka, Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss,
Univ.-Prof. Dr. Christoph Wenisch

Vorsitz: Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer,
Prim. Dr. Norbert Vetter

Unter Patronanz der:



Österreichische Gesellschaft
für Chemotherapie



Österreichische Gesellschaft
für Lungenerkrankungen
und Tuberkulose

Vorwort



Univ.-Prof. Dr.
Florian Thalhammer
Klin. Abt. für Infektionen
und Chemotherapie,
Univ.-Klinik für Innere
Medizin I, Wien



Prim. Dr. **Norbert Vetter**
II. Interne Lungenabteilung,
SMZ Baumgartner
Höhe Otto-Wagner-
Spital, Wien

Impressum:

Verleger: Manstein Medizin MediengmbH
DVR Nr.: 0753211 Verlags- und Redaktions-
adresse: Wiedner Hauptstraße 120-124, 1050
Wien, Tel.: 01/546 00-0, Fax: DW 730, E-Mail:
medizin@manstein-medizin.at Herausgeber:
Hans-Jörgen Manstein Geschäftsführung:
Thomas Zembacher DW 110 Für den Inhalt
verantwortlich: Univ.-Prof. Dr. Franz Josef
Allerberger, Univ.-Prof. Dr. Stefan Breyer, Dr.
Anna Bucsis, Univ.-Prof. Dr. Heinz Burg-
mann, Prim. Dr. Josef Eckmayr, Prim. Dr. Hel-
fried Feist, Univ.-Prof. Dr. Apostolos Geor-
gopoulos, Prim. Univ.-Prof. Dr. Manfred
Götz, Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Graninger,
OA Dr. Oskar Janata, OA Dr. Christa Jelebe-
an, Prim. Univ.-Prof. Dr. Klaus Klaushofer,
Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich Kummer, OA
Dr. Hermann Laferl, Prim. Univ.-Prof. Dr. Hel-
mut Mittermayer, Prim. Univ.-Prof. Dr. Hanes
Pichler, Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang
Popp, Univ.-Prof. Dr. Werner Schlick, Prim.
Univ.-Doz. Dr. Michael Studnicka, Univ.-Prof.
Dr. Günter Weiss, Univ.-Prof. Dr. Christoph
Wenisch **Vorsitz:** Univ.-Prof. Dr. Florian Thal-
hammer, Prim. Dr. Norbert Vetter **Titelbild:**
Barbara Krobath **Lektorat:** Karl Heinz Ja-
vorsky **Art Direction:** Karl J. Kuba **Layout
und DTP:** Judit Mihályi **Litho:** smartart
Druck: Druckerei Bauer, 1100 Wien **Auflage:**
22.000 Nachdruck, auch auszugsweise, nur
mit ausdrücklicher, schriftlicher Genehmi-
gung von Manstein Medizin MediengmbH.

Mit freundlicher Unterstützung
der Firmen Abbott, Aventis,
Bayer und Pfizer.

Erstmals ist es gelungen, für Österreich einen konsensuellen Therapiestandard betreffend der „ambulant erworbenen Pneumonie“ („Community Acquired Pneumonia“ – CAP) zu entwickeln.

Unter der Patronanz der Österreichischen Gesellschaft für Chemotherapie (ÖGCH) und des „Arbeitskreises für Infektiologie“ der Österreichischen Gesellschaft für Lungenerkrankungen und Tuberkulose (ÖGLUT) hat ein interdisziplinäres Team bestehend aus Infektiologen, Mikrobiologen, Pädiatern und Pulmologen unter Mitarbeit des Hauptverbandes der Österreichischen Sozialversicherungsträger in intensiver und teils harter Diskussion das vorliegende Papier erarbeitet.

Zwischen dem Experten-Meeting und den nun vorliegenden Empfehlungen lagen doch etliche Monate der Arbeit und Diskussion. Sicherlich werden einige beim Lesen des nun vorliegenden Experten-Statements einwenden, das eine oder andere hätte anders dargestellt werden können, aber es liegt in der Natur konsensueller Therapieempfehlungen, dass nicht alle Wünsche und Einsichten berücksichtigt werden können.

Die beiden Vorsitzenden glauben jedoch, mit dem Ergebnis zufrieden sein zu können. Einige Therapieempfehlungen waren hart umkämpft (z.B. Telithromycin), einige stehen in einem gewissen Widerspruch zu den Fachinformationen (z.B. Clarithromycin, Roxithromycin) oder nehmen Änderungen der Fachinformation schon vorweg (Moxifloxacin).

Allen Experten der Runde sei für die investierte Zeit und Arbeit gedankt. Unser besonderer Dank gilt auch den Sponsoren aus der Pharmaindustrie, sowohl für ihre finanzielle Unterstützung als auch für die Akzeptanz, dass im Sinne einer objektiven Darstellung nur wenige Wünsche Gehör gefunden haben.

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

In diesem Sinne zeichnen

Univ.-Prof. Dr. Florian Thalhammer

Prim. Dr. Norbert Vetter

Mag. Andrea Budin, Manstein Akademie

Karl E. Buresch, Manstein Akademie

In Zusammenarbeit mit **PNEUMOLOGISCH**

I. Epidemiologie und ökonomische Aspekte

Die ambulant erworbene Pneumonie (Community Acquired Pneumonia – CAP) ist die Infektionserkrankung mit der höchsten Mortalität und die vierthäufigste Todesursache in den Industriestaaten. Zahlreiche Studien belegen, dass etwa 20% der CAP-Patienten stationär aufgenommen werden müssen, von denen 2 bis 21% an der Pneumonie versterben. Die Letalität steigt bei schwerem Verlauf bzw. Begleiterkrankungen auf 50%. In Österreich werden pro Jahr 25.000 bis 30.000 Patienten wegen einer Pneumonie (ICD 9: 480–486) im Krankenhaus behandelt. Das entspricht etwa 1 bis 2% der stationären Aufnahmen und 33 bis 58 Belegtagen/1.000 Einwohner, basierend auf den Daten des Minimum Basic Data Set It. Dokumentationsgesetz 1997 bis 2000. Seit 1999 ist ein rückläufiger Trend zu beobachten. Genaue Daten von ambulant betreuten CAP-Patienten sind für Österreich nicht verfügbar, jedoch sind die Antibiotikaverordnungen ebenfalls zurückgegangen. Die Mehrzahl der Antibiotikaverordnungen im extramuralen Bereich erfolgen in der Indikation Infektionen des Respirationstraktes, hiervon entfielen 1999 nur 9% auf die Pneumonie. Gemäß dem Hauptverband der Sozialversicherungen nahmen die Gesamtkosten für Antibiotika zwischen 1998 und 2001 von 90,9 Mio. € auf 82,2 Mio. € ab. Der Anteil der Antibiotika an den Gesamtkosten bzw. Verordnungen beträgt 5 bis 7% und entspricht dem fünften/sechsten Rang. Bei der Analyse der Verordnungen nach einzelnen Antibiotika-Gruppen ist zu ersehen, dass Makrolide und Breitband-Penicilline am häufigsten verwendet werden. Die Anzahl der Verordnungen schwankt je nach Jahreszeit mit einem deutlichen Gipfel im ersten Quartal jedes Jahres.

2. Erregerspektrum und mikrobiologische Diagnostik

Infektionen der tiefen Atemwege gehören zu den Infektionen mit besonders breitem Erregerspektrum. Bei der ambulant erworbenen Pneumonie wird das Keimpektrum von *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken), der bei mehr als der Hälfte der Fälle nachgewiesen werden kann, dominiert, gefolgt von *Haemophilus influenzae*. Die „atypischen“ Erreger treten oft bei jüngeren Patientenpopulationen (Mykoplasmen) bzw. epidemieartig (Legionellen) auf. Der Stellenwert der Chlamydien wird unterschiedlich bewertet. Schon unter Studienbedingungen ist der Keimnachweis schwierig und gelingt nur bei 30 bis 50% der Patienten, daher ist eine mikrobiologische Erregerdiagnostik bei ambulant betreuten Patienten nicht zielführend. Die Qua-

litätsrichtlinien für die mikrobiologische Diagnostik sind in einer ausgezeichneten Broschüre zusammengefasst: „Standardisierung und Qualitätssicherung in der mikrobiologischen Diagnostik“ (Anforderungen an bbsua.ibk@utanet.at). Die Gramfärbung des Sputums hat eine gute Spezifität, jedoch eine schlechte Sensitivität. Bei schwer kranken Patienten, die noch keine Antibiotikatherapie erhalten haben, kann eine Gramfärbung in Betracht gezogen werden. Die Auswahl der empirischen Antibiotikatherapie sollte lediglich bei massivem Nachweis von Pneumokokken aus dem Ergebnis der Gramfärbung abgeleitet werden. Hingegen ist eine Sputumuntersuchung mittels Ziehl-Neelsen-Färbung bei all jenen Patienten verpflichtend, bei denen der Verdacht auf eine ansteckende Lungentuberkulose besteht. Daher ist für die Therapieentscheidung im ambulanten Bereich eine mikrobiologische Diagnostik nur von untergeordneter Bedeutung. Blutkulturen sollten immer bei schwer kranken Patienten oder bei Patienten mit eingeschränkter Immunabwehr durchgeführt werden.

Der Nachweis von Mykoplasmen sollte mittels Kultur erfolgen, meist werden jedoch Mykoplasmen retrospektiv serologisch (Antikörpertiter) diagnostiziert. Der Nachweis einer Infektion mit Legionellen erfolgt heute meist durch den Antigennachweis im Harn. Der serologische Legionellennachweis hat klinisch keine Relevanz, da die Serokonversion bis zu drei Monate dauern kann. Bei therapierefraktären, schweren Pneumonien muss immer eine Legionellenbeteiligung ausgeschlossen werden. Auch die Chlamydienserologie (*C. pneumoniae*) ist in der Routinediagnostik noch nicht ausgereift. Zum Nachweis einer Influenzainfektion ist der Schnelltest aus dem Nasenabstrich geeignet, während die Serologie den Nachteil hat, dass bis zum Eintreffen des Ergebnisses einige Tage vergehen. PCR-Tests werden erst in Zukunft eine größere Bedeutung gewinnen, derzeit ist ihr Einsatz zur Pneumoniediagnostik wegen des Fehlens ausreichend standardisierter und evaluierter Kits limitiert.

3. Resistenzsituation

Das Hauptaugenmerk gilt bei der ambulant erworbenen Pneumonie den Pneumokokken und ihrer Resistenzentwicklung. Zahlreiche Studien belegen die Zunahme penicillinresistenter Pneumokokken (PRSP), die auch mit einer inadäquaten Antibiotikatherapie assoziiert werden kann. Der Anteil von PRSP-Stämmen ist nicht nur zwischen Europa und Nordamerika, sondern auch innerhalb Europas sehr unterschiedlich. Pneumokokken gelten bis zu einer minimalen Hemmkonzentration

Tabelle 1:
MHK und Resistenzraten von österreichischen Streptococcus-pneumoniae-Stämmen (in Prozent)

	MHK ₅₀	MHK ₉₀	Empfindlich	Intermediär	Resistent
Erythromycin	0,06	0,125	91,3%	0,2%	8,5%
Clarithromycin	0,01	1	89,3%	0,4%	10,3%
Azithromycin	0,01	1	90,2%	2,8%	7,0%
Telithromycin	0,02	0,03	99,8%	0,2%	0,0%
Penicillin G	0,07	0,07	90,0%	7,8%	2,2%
Moxifloxacin	0,13	0,13	100,0%	0,0%	0,0%

Buxbaum, J Antimicrob Chemother 2003

(MHK) von $\leq 0,06 \mu\text{g/ml}$ als empfindlich (E), zwischen einer MHK von $0,12 \mu\text{g/ml}$ und $1 \mu\text{g/ml}$ als intermediär (I) und werden ab einer MHK von $\geq 2 \mu\text{g/ml}$ als resistent (R) ausgegeben. Die SENTRY-Studie zeigt, dass die Pneumokokken nicht nur gegen Penicillin, sondern auch gegen Makrolide und Tetracycline europaweit mit großen regionalen Unterschieden resistent sein können. Die Situation ist in den einzelnen Ländern sehr unterschiedlich: So sind in der Slowakei sowie in Rumänien und Bulgarien mehr als die Hälfte aller Pneumokokken-Stämme penicillinresistent, während der Prozentsatz in den Niederlanden, in Deutschland, in Großbritannien und in der Schweiz weniger als 10% beträgt. In Österreich hat sich im Zeitraum von 1996 bis 1998 gegenüber Penicillin G die Zahl der intermediär resistenten Pneumokokken verdoppelt, die Zahl der hochresistenten Pneumokokken hat sich hingegen nur leicht erhöht. Im Rahmen einer aktuellen Studie wurden die MHK und die Resistenzraten von 542 *Streptococcus-pneumoniae*-Stämmen untersucht (siehe Tabelle 1). Die Resistenz von Pneumokokken gegen Makrolide ist weltweit stark unterschiedlich. Eine regionale Streuung zeigt sich auch in Österreich, mit Resistenzraten zwischen 3 und 25%. Das bedeutet auch, dass die Neueinführung von neuen Antibiotikaklassen wie den Ketoliden dringend notwendig ist, um durch eine breitere Auswahl von Antibiotika den Selektionsdruck reduzieren zu können. Bei einer Zunahme resistenter Pneumokokkenstämme sollten entsprechende Antibiotika zur Hand sein. Auch bei *Haemophilus influenzae* sind vermehrt Resistenzen gegen Betalaktam-Antibiotika (Resistenzrate 0,6 bis 10,4%) zu beobachten. Keine Resistenzen sind

Tabelle 2:
Orale Resorptionsraten einiger Antibiotika

Betalaktame	%	Makrolide	%	Chinolone	%
Cefalexin	90	Roxithromycin	60	Ciprofloxacin	80
Amoxicillin	80	Clarithromycin	55	Levofloxacin	90
CefuroximAx	50	Azithromycin	38	Moxifloxacin	90
Penicillin V	30	Dirithromycin	10		
Cefixim	40				
Ampicillin	30				
Tetracycline	%	Ketolide	%		
Doxycyclin	90	Telithromycin	57		

adaptiert nach Vogel, Chemotherapie J 2000

gegen Penicilline mit einem Betalaktamaseinhibitor sowie gegen Cephalosporine III vorhanden. Die Makrolide haben eine Schwäche gegenüber *H. influenzae*, Clarithromycin und Azithromycin, sind etwas besser wirksam (*H. influenzae*-Wirksamkeit: Erythromycin < Roxithromycin < Clarithromycin < Azithromycin), gegenüber Cotrimoxazol sind 89% empfindlich.

4. Antibiotika

Bei der Auswahl des Antibiotikums spielt nicht nur die Resistenzlage gegenüber dem Haupterreger *S. pneumoniae* eine Rolle, sondern es

sollten auch pharmakokinetische (Bioverfügbarkeit, Halbwertszeit, Gewebepenetration) und pharmakodynamische ($T > \text{MHK}$ vs $C_{\text{max}}/\text{MHK}$ bzw. $\text{AUC}_{24}/\text{MHK}$) Daten berücksichtigt werden. Die Bedeutung von Antibiotikakonzentrationen in den verschiedenen Lungenkompartimenten ist zu diskutieren. Aminoglykoside haben eine schlechte Gewebegängigkeit und keinen Stellenwert in der Therapie der CAP. Die Betalaktamantibiotika haben immer noch die größte Aktivität gegen Pneumokokken. In Anbetracht der unterschiedlichen Bioverfügbarkeit einiger Antibiotika ist auf eine ausreichend hohe Dosierung zu achten (siehe Tabelle 2).

4.1. Chinolone

In den letzten Jahren wurden zahlreiche neue Vertreter entwickelt, wobei die Mehrzahl (Clinafloxacin, Grepafloxacin, Sparfloxacin, Trovafloxacin) wegen schwer wiegender Nebenwirkungen wieder vom Markt genommen werden mussten. Zu den wichtigsten Nebenwirkungen zählen zentralnervöse Beeinträchtigungen und eine mögliche QT-Verlängerung, die vor allem bei Chinolonen III/IV aufgezeigt wurde. Die neuesten Chinolon-Vertreter der Gruppe III/IV sind Gatifloxacin, Levofloxacin und Moxifloxacin, wobei Gatifloxacin in Österreich bislang nicht eingeführt wurde. Bis auf Moxifloxacin werden alle Chinolone renal ausgeschieden, sodass bei eingeschränkter Nierenfunktion eine Dosisanpassung notwendig ist. Da Moxifloxacin renal, intestinal sowie hepatal ausgeschieden wird, ist weder bei schwerer Niereninsuffizienz noch bei Dialysepflichtigkeit eine Adaptierung der Dosierung notwendig. Auch eine verminderte Leberfunktion zieht keine Dosisreduktion nach sich.

Ein großer Vorteil der neueren Chinolone ist die hohe Bioverfügbarkeit sowie die daraus resultierende Dosisäquivalenz zwischen oraler und parenteraler Applikationsform.

Die Chinolone der Gruppe I sind nicht indiziert zur Therapie der CAP, bei der Gruppe II ist Ciprofloxacin für der Einsatz im Respirations-trakt unter gewissen Umständen geeignet, und die Gruppen III und IV sind primär für die empirische Therapie von Pneumonien und akuten Exazerbationen chronischer Bronchitiden (AECB) entwickelt worden (siehe Tabelle 3). Chinolone wirken unterschiedlich gegen Pneumokokken, alle Vertreter hervorragend gegen *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* und die so genannten „atypischen“ Erreger.

Chinolone können Mittel der Wahl bei einer Legionellenpneumonie sein. Die Expertenrunde ist sich einig, dass sämtliche Chinolone nicht die erste Wahl bei unkomplizierten, ambulant erworbenen Pneumonien darstellen. Studien zeigen, dass bei *Streptococcus pneumoniae* niedrige – jedoch steigende – Resistenzraten gegen Chinolone zu beobachten sind. Die Resistenzrate ist bei über 65-jährigen Patienten höher. Vereinzelt werden hohe Resistenzraten gegen Ciprofloxacin beobachtet, so z.B. in Nordirland bzw. Hongkong mit 15,2% bzw. 12,1%. Daher versuchen zahlreiche Studien, Parameter zu evaluieren, die definieren können, welche Antibiotika ein höheres Resistenzrisiko in sich bergen. Die „Mutant Prevention Concentration“ (MPC) ist jene Antibiotikakonzentration, die ausreicht, das Wachstum präexistenter einzelner Mutanten in großen Bakterienpopulationen zu hemmen und somit deren Selektion und Ausbreitung zu verhindern. Die MPC für Levofloxacin ist 2 bis 8 µg/mL knapp um die maximale Serumkonzentration, jene für Moxifloxacin 0,5 bis 2 µg/mL. Pharmakodynamische Untersuchungen ergaben, dass eine AUC_{24}/MHK -Ratio ≥ 100 bis 125 bzw. C_{max}/MHK -Ratio $\geq 10:1$ für ein optimales klinisches und mikrobiologisches Therapieergebnis notwendig sind. Die AUC_{24}/MHK -Ratio beträgt für Levofloxacin 24 bis 48, jene für Moxifloxacin 192 bis 400.



Univ.-Prof. Dr. Franz Josef Allerberger
Österr. Agentur für Ges. und Ernährungssich., Wien



Univ.-Prof. Dr. Stefan Breyer
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Wien



Dr. Anna Bucsics
Hauptverband der Österreichischen Sozialversicherungsträger, Wien



Univ.-Prof. Dr. Heinz Burgmann
Universitätsklinik f. Innere Medizin I, Wien



Prim. Dr. Josef Eckmayr
Abt. für Lungenkrankheiten, KH der Barmherzigen Schwestern, Wels

muss an die Möglichkeit der Selektion von Enterokokken gedacht werden. Auf Grund der günstigen Resistenzsituation sind Betalaktame Antibiotika der ersten Wahl bei in Österreich erworbenen Pneumokokkeninfektionen. In der Therapie der Pneumokokkenpneumonie spielt die Tatsache, ob *S. pneumoniae* empfindlich oder mäßig empfindlich (intermediär) gegen das Betalaktamanantibiotikum ist, derzeit noch keine wesentliche Rolle. Cephalosporine II/IIIa bzw. Amoxicillin ± Clavulansäure besitzen auch eine gute Wirkung gegen *Haemophilus influenzae* und Klebsiellen. Zu den Primärindikationen von Ertapenem, einem neuen Carbapenem mit langer Halbwertszeit, zählt die ambulant erworbene Pneumonie. Allerdings ist auf Grund der Erregersituation in Österreich und des zu erwartenden großen Selektionsdrucks die primäre Gabe von Ertapenem in dieser Indikation zu hinterfragen. Generell besitzen Betalaktame jedoch keine Wirkung bei „atypischen“ Erregern. Bei der Gabe von Betalaktam-Antibiotika muss die Diskrepanz der erzielten Serumspiegel zwischen parenteraler und oraler Dosierung sowie die mäßige Bioverfügbarkeit einiger Betalaktame beachtet werden. Der Vorteil einer ora-

len Therapie ist die Möglichkeit, bei Ansprechen auf die Therapie den Patienten rascher entlassen und Kosten einsparen zu können.

4.2. Betalaktame

Betalaktam-Antibiotika (Penicilline, Aminopenicilline, Cephalosporine, Monobactame und Carbapeneme) haben einen gemeinsamen Wirkmechanismus. Sie inhibieren die bakterielle Zellwandsynthese (Peptidglykansynthese) über Penicillin-bindende Proteine und wirken bakterizid auf wachsende Bakterien. Die einzelnen Substanzgruppen besitzen eine zum Teil sehr unterschiedliche Serumproteinbindung (10 bis 90%). Von wenigen Ausnahmen abgesehen ist allen eine kurze Serumhalbwertszeit gemeinsam, die meist zwischen ein und zwei Stunden liegt. Es sind daher mehrere Applikationen pro Tag notwendig, um die Plasmaspiegel lange genug über der minimalen Hemmkonzentration ($T > MHK$) zu halten (siehe Tabelle 2).

Die Elimination erfolgt primär renal, bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist daher eine Dosisadaption notwendig. Eine Ausnahme bildet Ceftriaxon, das nur zu 40 bis 60% über die Niere ausgeschieden wird, da ein großer Teil mit der Galle in den Darm ausgeschieden wird. Bei allen Cephalosporinen

4.3. Makrolide

Ihr antimikrobielles Spektrum umfasst die klassischen Pneumonieerreger Pneumokokken, Mykoplasmen, Chlamydien und bei ausreichend hoher Dosierung Legionellen. Eine Schwäche besteht gegenüber *H. influenzae*. Die einzelnen

Tabelle 3:
Einteilung der Chinolone

Gruppe	Indikation	Substanz
I	Harnwegsinfektion	Norfloxacin
II	Infektionen durch gramnegative Erreger	Ciprofloxacin
III	Infektionen mit verbesserter Aktivität gegen grampositive und „atypische“ Erreger	Levofloxacin
IV	Infektionen mit deutlich gesteigerter Aktivität gegen grampositive und „atypische“ Erreger sowie zusätzlich gegen Anaerobier	Moxifloxacin

(nach Paul-Ehrlich-Gesellschaft)

Substanzen unterscheiden sich bezüglich Resorptionsrate, Halbwertszeit (zwei bis 12 Stunden) und Eiweißbindung (20 bis 96%) beträchtlich. Das Nebenwirkungsprofil der neueren Makrolide ist gut (Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin); die Gabe von Erythromycin ist heute nach Ansicht einiger Experten obsolet. Unbefriedigende Therapieerfolge können durch eine zu niedrige Makroliddosierung hervorgerufen werden. Patienten, die das Normgewicht überschreiten, sollten nach Meinung der Experten Clarithromycin 2x500mg (wie dies bei der parenteralen Therapie ohnehin empfohlen wird) oder Roxythromycin 2x300mg erhalten. Für eine parenterale Therapie sind derzeit Erythromycin, Clarithromycin und Azithromycin erhältlich. Makrolide sind heute immer noch Mittel der Wahl bei Chlamydien- und Mykoplasmeninfektionen. Schwere Pneumonien mit unbekanntem Erreger sollten nicht mit einem Makrolid als Monotherapie, sondern nur in Kombination mit einem Betalaktam behandelt werden. Bei schwerer Legionellenpneumonie ist diese Substanzgruppe nicht Mittel der alleinigen Wahl und sollte in Kombination mit Rifampicin gegeben werden.



Prim. Dr. Helfried Feist
1. Geriatrische Abteilung, SMZ Baumgartner Höhe OWS, Wien



Univ.-Prof. Dr. Apostolos Georgopoulos
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Manfred Götz
Abteilung für Kinder- und Jugendheilkunde, Wilhelminenspital, Wien



Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Graninger
Univ.-Klinik für Innere Medizin I, Wien



OA Dr. Oskar Janata
Hygienebeauftragter, Donauespital im SMZ Ost, Wien

4.4. Ketolide

Die neue Substanzgruppe der Ketolide, deren erster Vertreter das Telithromycin ist, basiert auf dem 14-gliedrigen Makrolidlaktongring. Der Wirkmechanismus beruht auf einer Hemmung der Proteinsynthese. Es zeichnet sich durch eine breite antimikrobielle Aktivität aus. Telithromycin ist pharmakodynamisch den konzentrationsabhängig wirkenden Antibiotika zuzurechnen. Ketolide wie das Telithromycin sind gegen penicillinresistente sowie makrolidresistente Pneumokokken wirksam und zeigen zwar eine etwas bessere Aktivität gegen *H. influenzae*, der trotzdem als intermediär sensibel bewertet werden muss. Zur Vermeidung einer weiteren Zunahme resistenter Pneumokokken ist ein breit gefächertes Armamentarium an verschiedenen Antibiotikaklassen notwendig. Von den Experten wird es als wünschenswert erachtet, Telithromycin für die Therapie zur Verfügung zu haben. Telithromycin erwies sich als ebenso wirksam wie Amoxicillin/Clavulansäure oder Clarithromycin bei der Therapie von leichten bis mittelschweren Pneumonien, wobei im Gegensatz zu den Vergleichspräparaten eine kürzere Therapiedauer möglich erscheint (fünf bis sieben Tage Telithromycin versus zehn bis 14 Tage Betalaktam bzw. Makrolid).

4.5. „Alte“ Antibiotika

Das „uralte“ Penicillin G hat seine Berechtigung in der Therapie einer Pneumokokkeninfektion nicht verlo-

ren und kann in hohen Dosen (3x10 bis 15 Mio IE Pen G) auch bei PRSP-Pneumonien eingesetzt werden. Clindamycin hat eine ausgezeichnete Wirkung gegen Streptokokken, ist jedoch nicht Mittel der Wahl in der CAP-Therapie. Die Stärken von Doxycyclin liegen in der Therapie von intrazellulären bzw. „atypischen“ Infektionen. Eine Dosierung von Doxycyclin 1x200 (bis 300)mg p.o. pro Tag ist ausreichend. Cotrimoxazol und Cotrimetrol können in der Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie nicht mehr empfohlen werden: 1) schwer wiegende Nebenwirkungen (Lyell-Syndrom), 2) Anstieg der Resistenzraten und 3) Mittel der (einzigen) Wahl bei anderen Indikationen, z.B. *Pneumocystis-carinii*-Prophylaxe (= *P. jiroveci*).

5. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW)

Die risikoärmste Antibiotikagruppe sind die Betalaktame, gefolgt von den Chinolonen. Bei den Chinolonen fallen vor allem einige der neueren Vertreter mit einer erhöhten Inzidenz von UAWs auf.

5.1. UAW – Penicilline

Bekannt sind Hypersensitivitätsreaktionen wie die Herxheimer-Reaktion (Lues, Meningitis) und neurotoxische Reaktionen bei Penicillin G. Die Exanthemrate beträgt bei Amoxicillin und Ampicillin etwa 5%, bei gleichzeitiger Allopurinol-Gabe steigt sie auf 15 bis 20%, bei einer chronischen lymphatischen Leukämie beträgt sie 90% und bei Epstein-Barr-Virusinfektionen 65 bis 100%. Die hohe Inzidenz an Diarrhoe bei Amoxicillin/Clavulansäure ist durch die Clavulansäure bedingt. Eine cholestatische Hepatitis ist selten, sie tritt erst zwei bis sechs Wochen nach der Gabe auf! Anaphylaktische Reaktionen kommen vor, sie treten jedoch selten auf (0,05%, davon fatal bei 5 bis 10%).

5.2. UAW – Cephalosporine

Cefamandol kann zu Störungen der Blutgerinnung führen. Unter Cefoperazon wurden schwere hepatotoxische Zwischenfälle beschrieben, weiters besteht eine Alkoholunverträglichkeit. Ceftriaxon, das auf Grund seiner langen Halbwertszeit sehr häufig verwendet wird, wird die reversible Bildung von Sludge in der Gallenblase angelastet. Das Spektrum der UAWs ist bei allen oralen Cephalosporinen ähnlich. Bei Cefaclor ist nach mindestens 14-tägiger Behandlung mit dem Auftreten einer Serumkrankheit in 0,1 bis 0,5% der Fälle zu rechnen. Bei Cefpodoxim sind Lebertoxizität, eosinophile Infiltrate und das Auftreten von Diarrhöen dokumentiert. Das Auftre-

ten einer Cholestase bei Cephalexin und Diarrhoe bei dem schlecht resorbierbaren Cefixim sind beschrieben.

Cephalosporine bei Penicillinhypersensitivität: Wenn auf Penicillin nur ein masernartiges Exanthem auftritt, könnte ein anderes Betalaktam verabreicht werden. Bei 5 bis 10% dieser Patienten ist eine solche Reaktion auch auf Cephalosporine zu erwarten. Es besteht kein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Anaphylaxie. Kommt es nach einer Penicillingabe jedoch zu einer urtikariellen oder zu einer anaphylaktischen Reaktion, so dürfen keine anderen Betalaktamantibiotika wie Cephalosporine oder Peneme gegeben werden! Eine Ausnahme bildet Aztreonam. Bei vitaler Indikation muss eine Desensibilisierung durchgeführt werden.

5.3. UAW – Peneme

Unter Therapie mit Imipenem sind dosisabhängige zentralnervöse Nebenwirkungen beschrieben. Die Häufigkeit beträgt bei 4x500mg Imipenem etwa 1%, jedoch bereits 10% bei 4x1.000mg Imipenem. Das Auftreten eines Exanthems ist bei 2%, Übelkeit bei 2 bis 4% der Patienten beschrieben. Es besteht eine Kreuzreaktivität mit Penicillinen.

5.4. UAW – Makrolide

Das Nebenwirkungsprofil der neueren Makrolide ist gut (Azithromycin, Clarithromycin, Roxithromycin); die Gabe von Erythromycin ist wegen der schlechten Bioverfügbarkeit sowie auf Grund des Nebenwirkungsprofils nach Ansicht mancher Experten heute obsolet. Eine nicht zu unterschätzende Eigenschaft mancher Makrolide ist das große Potenzial an Interaktionen mit anderen Substanzen. Betroffen sind all jene Medikamente, die über das Cytochrom P450 Isoenzym 3A4 metabolisiert werden. Dazu gehören neben den Statinen auch Cyclosporin sowie Cisaprid und Carbamazepin. Die Erhöhung der Konzentration dieser Substanzen kann zum Auftreten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen führen. Auch bei den Makroliden ist inzwischen das Auftreten von Torsade de Pointes und QT-Verlängerungen in der Literatur belegt. Bei allen Makroliden kann es bei hohen Dosen zu transientem Hörverlust kommen. Weiters wurden gastrointestinale Symptome, Kopfschmerzen sowie erhöhte Leberwerte und das Auftreten einer Cholestase beschrieben. Nach parenteraler Applikation können Phlebitiden auftreten.

5.5. UAW – Ketolide

Eine milde Diarrhoe war in großen Multicenterstudien die am häufigsten beschriebene Nebenwirkung von Teli-



OA Dr. Christa Jebelean
Institut für Hygiene, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz



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



Prim. Univ.-Prof. Dr. Friedrich Kummer
2. Medizinische Abt., Wilhelminenspital, Wien



OA Dr. Hermann Laferl
4. Medizinische Abt., Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien



Prim. Univ.-Prof. Dr. Helmut Mittermayer
Inst. für Hygiene, Krankenhaus der Elisabethinen, Linz



Prim. Univ.-Prof. Dr. Hannes Pichler
4. Medizinische Abt., Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

thromycin, allerdings nicht häufiger als bei den Vergleichssubstanzen. Klinisch bedeutsame Interaktionen gibt es im Zusammenhang mit CYP3A4 (Itrakonazol, Ketokonazol). Während der Therapie mit Telithromycin sollten Statine pausiert werden. Interaktionen sind auch mit Digoxin beschrieben.

5.6. UAW – Chinolone

Zentralnervöse UAWs (Kopfsausen, reversible paranoide Zustände) sind für die Chinolone typisch und treten mit unterschiedlicher Inzidenz auf: Ciprofloxacin und Levofloxacin etwa 1%, Moxifloxacin 2,8%, Fleroxacin 9%. Ein großfleckiges, erhabenes Exanthem tritt bei 0,6 bis 3,1% der Patienten auf. Bei den verschiedenen Chinolonen treten häufig Interaktionen mit anderen Substanzen (cave: geriatrische Patienten!) auf. So bestehen bei Ciprofloxacin Interaktionen mit Theophyllin, Coffein und mit Warfarin. Alle Chinolone werden durch mineralische Antacida in der Resorption gehemmt. Im Tierversuch ist eine Knorpeltoxizität nachgewiesen, ob diese Befunde im Rahmen einer Langzeittherapie am Menschen Relevanz haben, wird kontrovers diskutiert. Sicherheitsdaten von Ciprofloxacin im Rahmen von mehr als acht Millionen „Compassionate Use“-Anwendungen ergaben 1996 keine Hinweise auf Knorpelschäden. Ciprofloxacin erhielt bei Pseudomonasinfektionen im Rahmen der Cystischen Fibrose die Zulassung für Kinder ab dem fünften Lebensjahr. Als weitere Nebenwirkung sind Läsionen der Achillessehne beschrieben.

Bei den Chinolonen IV (Moxifloxacin, Gatifloxacin) wird eine Verlängerung der Reizüberleitungszeit am Herzen (QT-Verlängerung) beschrieben, deren klinische Relevanz unterschiedlich bewertet wird. Selbige Nebenwirkung tritt auch bei Levofloxacin ganz selten auf. Eine gleichzeitige Gabe von Amiodaron ist daher nicht angezeigt, und eine Dosissteigerung von Moxifloxacin bzw. Gatifloxacin ohne EKG-Überwachung nicht angezeigt.

5.7. UAW – Tetracycline

Unter Therapie mit Minocyclin werden ZNS-Nebenwirkungen in Form von Schwindel bei 21%, Übelkeit bei 12% der Patienten beobachtet. Gastrointestinale Nebenwirkungen sind mit 5% bei Doxycyclin selten. Bei allen Tetrazyklinen können Hypersensitivitätsreaktionen, Photodermatosen und Zahn-

schäden bei Kindern (kontraindiziert bis zum achten Lebensjahr!) auftreten.

5.8. UAW – Trimethoprim/Sulfonamide

Cotrimoxazol und Cotrimetrol haben die höchste Rate an unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Bei der Gabe der Kombination werden Hypersensitivitätsreaktionen bei 8% und ein Exanthem bei 7% der Patienten beobachtet. Bei der alleinigen Trimethoprim-Gabe muss bei 3% der Patienten mit einem Exanthem gerechnet werden. Weitere unerwünschte Arzneimittelwirkungen sind Neutropenie, Thrombopenie, Anämie, Diarrhoe sowie Lebertoxizität. Es besteht eine Interaktion mit Cyclosporin A.

Exanthem nach Antibiotikagabe: Die Ausbildung eines Exanthems ist abhängig vom Antibiotikum. Betalaktame führen zu einem kleinfleckig-konfluierenden Exanthem, bei Chinolonen und Sulfonamiden ist es großfleckig-erhaben. Eine rasch eintretende großflächige Rötung der Haut ist meist histamininduziert und harmlos (Vancomycin).

6. Diagnostik aus klinischer Sicht

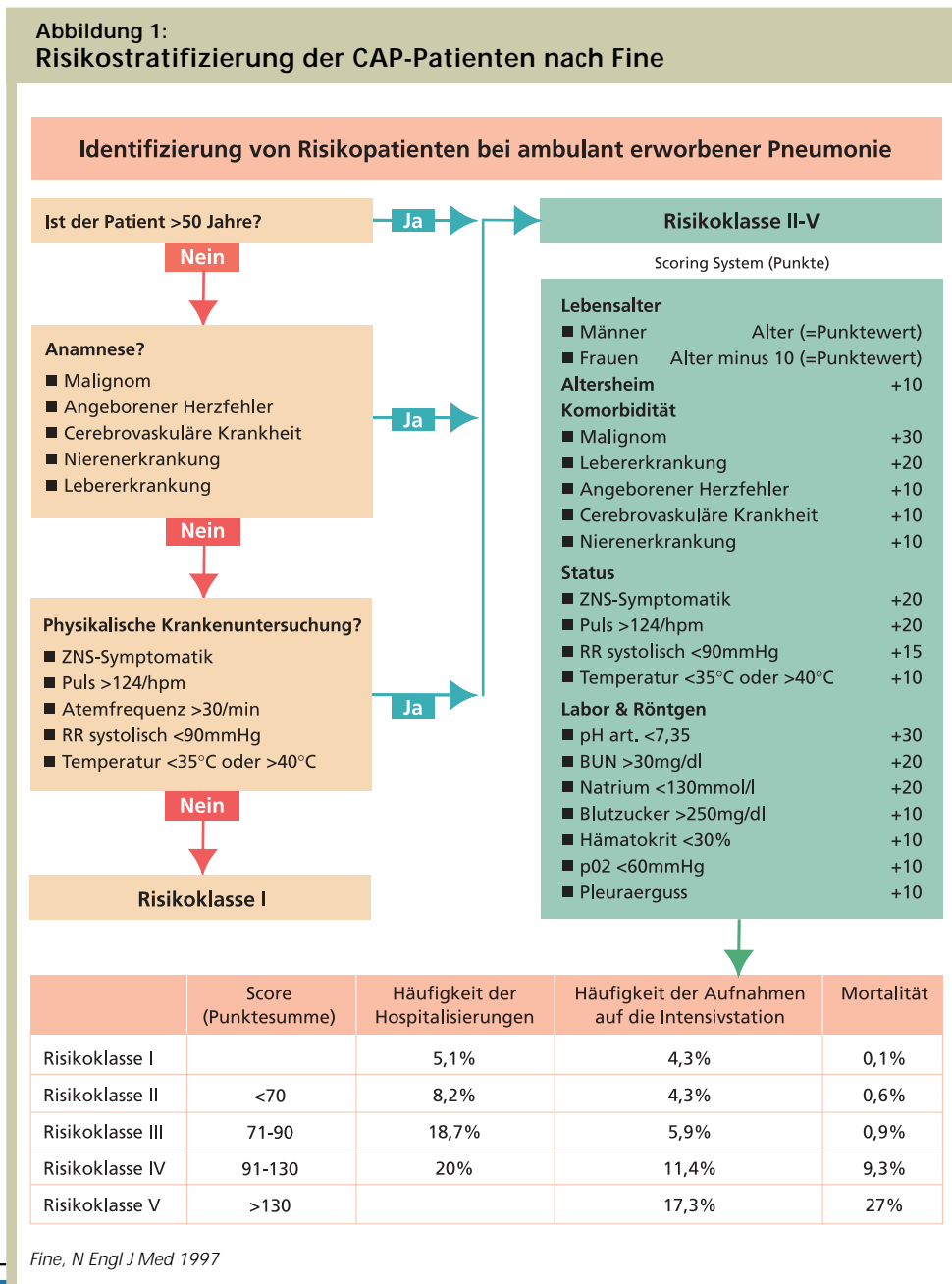
Die klinische Diagnostik stützt sich wie üblich auf die Anamnese, die klinische Untersuchung sowie die Basis- und Zusatzdiagnostik. Zahlreiche Publikationen befassen sich mit der Standardisierung dieser Untersuchungen und den sich daraus ergebenden Konsequenzen (ambulante oder stationäre Behandlung, Art und Dauer der antibiotischen Therapie etc.).

6.1. Klinische Untersuchung

Die typische Klinik wie Husten, Auswurf, Dyspnoe, Fieber und Tachypnoe können einfach am Krankenbett erhoben werden. Weitere Parameter betreffend Status, Komorbidität sowie Labor- und Röntgenbefunde zeichnen ein genaues Bild des Schweregrades und entsprechen jenen Parametern, die in das von Fine et al. publizierte Scoring-System einfließen (siehe Abbildung 1). Die typische Klinik kann bei älteren Patienten allerdings fehlen.

Nicht unwesentliche Risikofaktoren stellen mögliche Komorbiditäten dar sowie die Tatsache, ob beim Aufnahme- röntgen schon ein Erguss sichtbar ist. Eine bestehende chronische Bronchitis zählt jedoch nicht dazu. Während das Alter bei den Fine-Kriterien sowie bei den anderen publizierten Richtlinien eine wesentliche Rolle spielt, vertritt das Österreichische Experten-Meeting die Auffassung, dass bei völlig gesunden älteren Patienten (>65 Jahre) das Lebensalter alleine keinen Grund für eine stationäre CAP-Behandlung darstellt. Alkoholismus, Drogen und HIV-Positivität müssen in der Therapie berücksichtigt werden ebenso wie eine weniger als drei Monate zurückliegende Antibiotikatherapie.

Abbildung 1: Risikostratifizierung der CAP-Patienten nach Fine



Fine, N Engl J Med 1997

6.2. Röntgenuntersuchung

Diese sollte sowohl bei ambulanten als auch bei stationären Patienten möglichst frühzeitig durchgeführt werden. Eine Pneumonie sollte mit einem Lungenröntgen p.a. und seitlich dokumentiert werden. Bei Verdacht auf Erguss ist auch eine Aufnahme in Seitenlage oder eine Pleurasonographie dienlich. Bei

jungen Erwachsenen in gutem Allgemeinzustand ist jedoch ein Röntgen nicht unbedingt erforderlich, wohl aber bei Risikopatienten und prothrahiertem Verlauf. Bei unkompliziert verlaufenden ambulant erworbenen Pneumonien sind maximal drei Lungenröntgen notwendig: Zu Beginn der Erkrankung innerhalb von 24 bis 48 Stunden, eines zum Zeitpunkt der Entlassung, das dritte frühestens vier bis sechs Wochen später. Dieses Abschlussröntgen dient auch zur Dokumentation, ob beispielsweise Adhäsionen oder Residuen zurückgeblieben sind. Engmaschigere Lungenröntgenkontrollen bringen keinen zusätzlichen Gewinn, da die Rückbildung des Infiltrates nur langsam erfolgt.

Bei Nachweis eines Pleuraergusses am Aufnahmelungenröntgen sollte eine Computertomographie des Thorax oder eine Pleurasonographie durchgeführt und eine frühzeitige Pleurapunktion bzw. Drainage angestrebt werden, um die Ausbildung eines Pleuraempyems mit dann notwendiger chirurgischer Dekortikation zu vermeiden.

6.3. Labordiagnostik

Neben der normalen Laborroutine (Leber, Niere, komplettes Blutbild) ist die Bestimmung des rasch reagierenden C-reaktiven Proteins (CRP) aussagekräftiger als die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG). Pathologisch erhöhte Leberfunktionswerte sind bei fast allen Formen der Pneumonie zu erheben, haben aber geringe Bedeutung. Die Elektrophorese weist eine Erhöhung der Akutphasenproteine auf. Die Kontrolle der Laborbefunde kann am dritten bis fünften Krankheitstag bzw. vor Entlassung aus der stationären Behandlung erfolgen.

6.4. Differenzialdiagnose

Bei Rauchern ist an ein Bronchuskarzinom (stenosierender Prozess mit sekundärer Pneumonie) zu denken. Bei entsprechender Röntgenmorphologie (Expositionsanamnese, Alkoholismus, Herkunft aus einem Hochprävalenzland) ist eine Tuberkulose in Betracht zu ziehen. Bei Verdacht auf eine Tuberkulose ist ein PPD-Test streng intracutan mit 5 I.E. Tuberkulin angezeigt, das Morgensputum sollte zum Nachweis von säurefesten Stäbchen nach Ziehl-Neelsen gefärbt und Kulturen (zwei Festmedien und ein Flüssigmedium) angelegt werden. Der Wert eines Tuberkulose-Antikörpernachweises ist nicht belegt, der Nachweis von Mykobakteriennukleinsäure mittels



Prim. Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Popp
11. Med. Abt., Geriatriezentrum am Wienerwald, Wien



Univ.-Prof. Dr. Werner Schlick
Univ.-Klinik für Chirurgie, Wien



Prim. Univ.-Doz. Dr. Michael Studnicka
Landesklinik für Lungenkrankheiten, LKH Salzburg



Univ.-Prof. Dr. Günter Weiss
Univ.-Klinik für Innere Medizin, Innsbruck



Univ.-Prof. Dr. Christoph Wenisch
Medizinische Univ.-Klinik, Graz

PCR oder RNA-Amplifikation kann wegen geringer Sensitivität nicht als Ersatz für den Nachweis durch Kultur gelten. Bei kurzfristig rezidivierenden Pneumonien ist an eine exogen allergische Alveolitis zu denken (Kontakt mit Schimmelpilzen, Vogelzucht, Stallarbeit). Weitere mögliche Differenzialdiagnosen sind in Tabelle 4 aufgelistet, die naturgemäß nie vollständig sein kann, da alle pneumologischen Erkrankungen, die mit einer Röntgenveränderung einhergehen, in Betracht gezogen werden müssen.

6.5. Verlaufsdiagnostik

Die Basisdiagnostik sollte am dritten bis fünften Tag wiederholt werden, wobei dem klinischen Befinden des Patienten der Vorrang gegeben wird gegenüber Temperaturverlauf, Labor und Röntgen. Die Röntgenkontrolle soll neben dem Entwicklungsverlauf des Lungeninfiltrates auf die Bildung eines Pleuraergusses achten. Bei Wiederanstieg des Fiebers muss mit einem Empyem gerechnet und eine entsprechende Diagnostik eingeleitet werden.

7. Kriterien für die stationäre Aufnahme

Zur Frage des Mortalitätsrisikos von Patienten mit CAP sind umfangreiche Untersuchungen durchgeführt und 1997 von Fine et al. im „New England Journal of Medicine“ publiziert worden. Diese Risikoabschätzung kann auch zur Entscheidungsfindung bezüglich ambulanter Behandlung oder stationärer Aufnahme verwendet werden, da ab einem Gesamtscore von 71 bis 90 Punkten entsprechend Risikoklasse III die Patienten stationär aufgenommen werden sollten. Nachfolgende Studien unterstützten die

Ergebnisse der Fine-Studie.

Allerdings ist die Praktikabilität dieses Scoring-Systems für die Betreuung von CAP-Patienten in extramuralen Bereichen zu aufwändig und nicht umsetzbar. Das Experten-Meeting empfiehlt daher eine vereinfachte Variante, die in Abbildung 2 (siehe Seite 10) dargestellt ist. Jene Patienten, die vor ihrer Pneumonie völlig gesund gewesen sind, können unabhängig vom Lebensalter ambulant behandelt werden. Patienten, die eine Pneumonie haben, aber zusätzlich beispielsweise an Diabetes mellitus, koronarer Herzerkrankung oder einem Malignom primär leiden und jünger als 65 Jahre sind, können bei gutem All-

**Tabelle 4:
Differenzialdiagnosen**

- Exogen allergische Alveolitis
- Eosinophile Pneumonie
- Arzneimittelpneumonitis
- Sarkoidose
- Lymphom
- Pulmonalembolie
- Linksherzinsuffizienz
- Strahlenpneumonitis
- Lungenblutung
- Bronchuskarzinom
- Sklerodermie
- M. Wegener
- Goodpasture Syndrom
- BOOP
- Lupuspneumonitis

gemeinzustand noch ambulant, müssen hingegen bei reduziertem Allgemeinzustand stationär behandelt werden. Die Gruppe von Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen und einer Pneumonie oder einer Begleiterkrankung und einem Alter von über 65 Jahren und einer Pneumonie sollte einer stationären Aufnahme und allenfalls einer parenteralen Therapie zugeführt werden.

8. Antimikrobielles Management nach Altersgruppen

Vor Therapiebeginn muss anamnestisch ausgeschlossen werden, dass die Pneumonie im Ausland erworben wurde und daher primär mit einer penicillin- bzw. makro-lidresistenten Pneumokokkenpneumonie zu rechnen ist. Allerdings zeigt eine Studie von Feikin et al. 2000, dass die CAP-Sterblichkeit unabhängig von einer möglichen Penicillinresistenz der Pneumokokken war, wenn die Todesfälle der ersten vier Therapietage nicht berücksichtigt wurden.

8.1. Kinder von 0 bis 15 Jahre

Zur Diagnose der CAP des Kindes ist keine mikrobiologische Abklärung notwendig. Die Antibiotikatherapie sollte in Abhängigkeit vom Lebensalter durchgeführt werden. Für die orale antimikrobielle Therapie von Säuglingen und Kindern bis drei Monate ist Amoxicillin erste Wahl, da Pneumokokken vorherrschen und Penicilline die höchste Aktivität haben. Alternativ dazu kann ein Makrolid verwendet werden. Bei der parenteralen Therapie ist den Cephalosporinen II/IIIa der Vorzug zu geben. Aminoglykoside haben auf Grund der mangelnden Gewebegängigkeit keinen Stellenwert und sind wegen ihren Nebenwirkungen in dieser Indikation kontraindiziert. Kleinkinder im Alter von drei Monaten bis fünf Jahre mit Symptomen einer Infektion der unteren Atemwege benötigen primär kein Antibiotikum, da meist eine Virusinfektion vorliegt. Bei stärker ausgeprägten Symptomen ist Amoxicillin die Therapie der ersten Wahl, das gleichwertig durch Oralcephalosporine

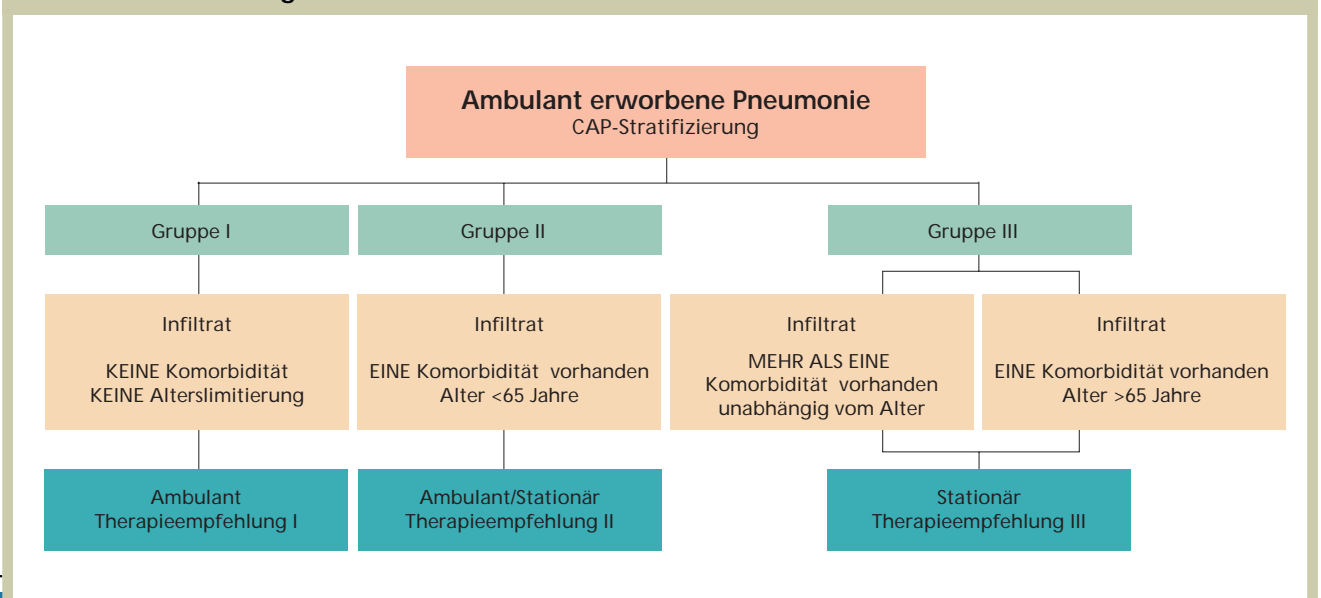
oder Makrolide ersetzt werden kann. Bei Kindern von fünf bis 14 Jahren sind Makrolide, Amoxicillin und Oralcephalosporine Mittel der Wahl. Doxycyclin ist bis zum achten Lebensjahr kontraindiziert, Chinolone sollten ebenfalls nicht verwendet werden. Eine neue Alternative stellen Ketolide dar, als deren erster Vertreter das Telithromycin ab dem 12. Lebensjahr gegeben werden kann. Die orale Behandlung der CAP ist sicher und wirksam. Die Umstellung von parenteralen auf orale Antibiotika richtet sich nach dem klinischen Ansprechen. Die Behandlungsdauer bewegt sich je nach klinischem Ansprechen zwischen fünf und zehn Tagen. Offene Probleme gibt es vor allem im Bereich der Diagnostik. Die Radiologie ist ätiologisch nicht ausreichend informativ, und Laboruntersuchungen sind nicht überaus hilfreich.

8.2. Erwachsene ab 15 Jahre

Bei Patienten der Gruppe I ist nach Diagnosestellung ein rascher Therapiebeginn mit einem Amoxicillin, einem Makrolid (oder einem Ketolid) indiziert. Die angeführten Substanzen sind in der entsprechenden Dosierung als gleichwertig anzusehen, statt einem Penicillin kann auch ein Oralcephalosporin II/III bei ausreichend hoher Dosierung verordnet werden. Chinolone (III)/IV oder Ketolide sind in der Risikogruppe I Mittel der ersten Wahl, wenn der Patient aus einem PRSP-Endemiegebiet kommt. Bei PRSP sind Telithromycin, Moxifloxacin oder Levofloxacin in der ambulanten CAP-Therapie zu verwenden.

In der Gruppe II sind bei oraler Medikation ein Aminopenicillin + BLI (Betalaktamaseinhibitor), ein Makrolid bzw. Ketolid oder ein Chinolon III/IV zu empfehlen. Bei stationären Patienten wird primär eine Therapie mit einem Cephalosporin II, ein Aminopenicillin + BLI bzw. nach erfolgloser ambulanter Therapie ein Cephalosporin IIIa empfohlen, wenn atypische Pneumonieerreger in Betracht zu ziehen sind, auch zusätzlich ein Makrolid. Alternativ können Chinolone (III)/IV verwendet werden. Stationäre Patienten mit PRSP-Pneumonie erhalten alternativ ein Cephalosporin IIIa oder Chinolone (III)/IV verabreicht. Die Patienten der Gruppe III sollten pa-

Abbildung 2:
Risikostratifizierung bei CAP



**Abbildung 3:
Antibiotikatherapie bei CAP nach Risikogruppen**

Kinder	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Säuglinge & Kinder bis drei Monate Amoxicillin	Amoxicillin 3x1g p.o. Cefadroxil 2x2g p.o. Cefalexin 3x1g p.o.	Amoxicillin /Clac 3x1g p.o. Ampicillin/Sulb 3x0,75g p.o. Bacampicillin 3x0,8g p.o.	Piperacillin/Taz 3x4,5g i.v. Cefotaxim } 3x2g i.v. Cefepim } Cefpirom }
Kinder drei Monate bis 14 Jahre Amoxicillin } Cefadroxil } 50-100mg/kg 3 ED p.o. Cefalexin } Cefetamet-P. 20mg/kg 2 ED p.o. Cefixim 8mg/kg 1 ED p.o. Cefpodoxim 5-12mg/kg 2 ED p.o. Cefuroxim-A. 20-30mg/kg 2 ED p.o.	Cefetamet-P. 2x1g p.o. Cefixim 1x0,4g p.o. Cefpodoxim 2x0,4g p.o. Cefuroxim-A. 2x1g p.o. Azithromycin 1x0,5g p.o. Clarithromycin (1-)2x0,5g p.o. Roxithromycin (1-)2x0,3g p.o. Telithromycin 1x0,8g p.o.	Azithromycin 1x0,5g p.o. Clarithromycin 2x0,5g p.o. Roxithromycin 2x0,3g p.o. Telithromycin 1x0,8g p.o. Levofloxacin 1x0,5g p.o. Moxifloxacin 1x0,4g p.o.	Ceftriaxon } 1x2g i.v. Cefodizim } Ertapenem 1x1g i.v. PLUS Azithromycin 1x0,5g i.v. Clarithromycin 2x0,5g i.v.
Azithromycin 10mg/kg 1 ED p.o. Clarithromycin 15mg/kg 2 ED p.o. Roxithromycin 5mg/kg 1 ED p.o. Telithromycin ab dem 12. Lj. 1 ED p.o.	Doxycyclin 1x0,2g p.o.	Amoxicillin /Clac 3x2,2g i.v. Ampicillin/Sulb 3x3g i.v. Cefamandol } 3x2g i.v. Cefotiam } Cefuroxim 3x1,5g i.v. Cefotaxim 3x2g i.v. Ceftriaxon } 1x2g i.v. Cefodizim } Ertapenem 1x1g i.v. Levofloxacin 1x0,5g i.v. Moxifloxacin 1x0,4g i.v.	Levofloxacin 1x0,5-1g i.v. Moxifloxacin 1x0,4g i.v.

renteral mit einem Cephalosporin III ± Makrolid bzw. Ketolid oder einem Chinolon III/IV behandelt werden. Alternativ bei Verdacht auf *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektion können auch Peneme eingesetzt werden. Die Therapie bei Patienten ≥65 Jahre unterscheidet sich von der Therapie im jüngeren Lebensalter hauptsächlich dadurch, dass die meist vorhandenen Risikofaktoren berücksichtigt werden müssen. Die Wahl der Antibiotika erfolgt nach denselben Kriterien wie bei jungen Patienten unter Berücksichtigung der Resistenzsituation, potenzieller unerwünschter Arzneimittelnebenwirkungen und von eingeschränkten Organfunktionen.

Die Therapiedauer beträgt in der Risikogruppe I/II-ambulant sieben (bis zehn) Tage, bei Risikogruppe II-stationär/III zumindest zehn Tage. Bei Legionellenpneumonie sollte die Therapie über drei Wochen erfolgen. Bei Patienten mit positiver Blutkultur ist eine parenterale Therapie von fünf und mehr Tagen ratsam, der Therapieerfolg sollte durch eine negative Blutkultur belegt sein. Bei Patienten, die rasch auf die parenterale Therapie ansprechen, kann auf eine äquivalente orale Antibiotikatherapie (Sequenztherapie) umgestellt werden, wodurch die Patientencompliance verbessert und Kosten eingespart werden können.

9. Supportive Maßnahmen

Supportive Therapiemaßnahmen sind von entscheidender Bedeutung. Zu diesen zählt die Thromboseprophylaxe, welche bei Immobilität und anamnestisch erhöhtem Thromboserisiko indiziert ist. Wichtig ist auch eine antipyretische und analgetische Therapie, wobei nicht sedierenden peripheren Analgetika der Vorzug gegeben werden sollte. Von wesentlicher Bedeutung ist die Diagnose und Therapie von Grund- und Begleiterkrankungen wie COPD, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, Alkohol-

krankheit, neurologische Erkrankungen oder Malignome. Zwischen diesen Erkrankungen und der Pneumonie gibt es eine wechselseitige Beziehung: So haben einerseits Patienten mit diesen Erkrankungen ein erhöhtes Risiko, an einer CAP zu erkranken, andererseits können sich diese Erkrankungen durch die Stoffwechseleffekte, Gasaustauschstörung und Immobilität im Rahmen der Pneumonie verschlechtern.

Ebenso wichtig ist das rechtzeitige Erkennen und die Therapie von Komplikationen wie parapneumonische Ergüsse bzw. Empyeme, septischer Schock oder Adultes Respiratorisches Distress Syndrom (ARDS).

Ein weiterer entscheidender Punkt ist die Diagnose und Therapie der Gasaustauschstörung: Blutgasanalyse bzw. Pulsoxymetrie sollten zum Routinemonitoring der CAP gehören, wobei eine Sauerstofftherapie ab 90% Sauerstoffsättigung (SO₂) indiziert ist, mit dem Ziel, ein SO₂ von 95% zu erreichen. Bei Erschöpfung der Atemmuskulatur muss eine Beatmung durchgeführt werden, wobei zuerst den nicht invasiven Beatmungsformen der Vorzug gegeben werden sollte. Routinemäßige Atemtherapie ist nicht erforderlich, wohl aber frühzeitige Mobilisierung. Bei peripherer Atemwegsobstruktion mit Sekretverstopfung und Mikroatekta-senbildung ist das Atmen gegen einen Widerstand (Flaschenblasen) von Vorteil. Sekretolytika sind routinemäßig nicht indiziert. Bei älteren Patienten bzw. Risikopatienten ist besonders die Influenza-Impfung als Prophylaxemaßnahme zu empfehlen. Die Pneumokokken-Impfung mit dem konjugierten Impfstoff ist derzeit nicht ausreichend als allgemeine Prophylaxe dokumentiert, doch kann sie in Risikopopulationen (Altersheime) zur Verhinderung von bakteriämischen Pneumonien empfohlen werden.

Mit freundlicher Unterstützung von:

