Online publiziert: 01.07.2021

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 Viological Society (DGV), the Competence Network CAPNETZ, the German College of General Practitioneers and Family Physicians (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)

Autoren

S. Ewig[1], M. Kolditz[2], M. Pletz[3], A. Altiner[4], W. Albrich[5], D. Drömann[6], H. Flick[7], S. Gatermann[8], S. Krüger[9], W. Nehls[10], M. Panning[11], J. Rademacher[12], G. Rohde[13], J. Rupp[14], B. Schaaf[15], H.-J. Heppner[16], R. Krause[17], S. Ott[18], T. Welte[12], M. Witzenrath[19]

Institute

1 Thoraxzentrum Ruhrgebiet, Kliniken für Pneumologie und Infektiologie, EVK Herne und Augusta-Kranken-Anstalt Bochum
2 Universitätsklinikum Carl-Gustav Carus, Klinik für Innere Medizin 1, Bereich Pneumologie, Dresden
3 Universitätsklinikum Jena, Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Jena
4 Universitätsmedizin Rostock, Institut für Allgemeinmedizin, Rostock
5 Kantonsspital St. Gallen, Klinik für Infektiologie/Spitalhygiene
6 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Medizinische Klinik III – Pulmologie, Lübeck
7 Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Lungenkrankheiten, Graz
8 Ruhr Universität Bochum, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie, Bochum
9 Kaiserswerther Diakonie, Florence Nightingale Krankenhaus, Klinik für Pneumologie, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, Düsseldorf
10 Helios Klinikum Erich von Behring, Klinik für Palliativmedizin und Geriatrie, Berlin
11 Universitätsklinikum Freiburg, Department für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene, Freiburg

* Verabschiedet von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften am 21.04.2021

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

12 Medizinische Hochschule Hannover, Klinik für Pneumologie, Hannover
13 Universitätsklinikum Frankfurt, Medizinische Klinik I, Pneumologie und Allergologie, Frankfurt/Main
14 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie, Lübeck
15 Klinikum Dortmund, Klinik für Pneumologie, Infektiologie und internistische Intensivmedizin, Dortmund
16 Lehrstuhl Geriatrie Universität Witten/Herdecke, Helios Klinikum Schwelm, Klinik für Geriatrie, Schwelm
17 Medizinische Universität Graz, Universitätsklinik für Innere Medizin, Klinische Abteilung für Infektiologie, Graz
18 St. Claraspital Basel, Pneumologie, Basel, und Universitätsklinik für Pneumologie, Universitätsspital Bern (Inselspital) und Universität Bern
19 Charité, Universitätsmedizin Berlin, Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Berlin

online publiziert 1.7.2021

Bibliografie
Pneumologie 2021; 75: 665–729
DOI 10.1055/a-1497-0693
ISSN 0934-8387
© 2021. Thieme. All rights reserved.
Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14,
70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse
Prof. Dr. med. Santiago Ewig, Thoraxzentrum Ruhrgebiet,
Kliniken für Pneumologie und Infektiologie,
EVK Herne und Augusta-Kranken-Anstalt Bochum,
Hordeler Straße 7-9, 44651 Herne,
Bergstraße 26, 44791 Bochum, Deutschland
s.ewig@evk-herne.de

ZUSAMMENFASSUNG

Die vorliegende Leitlinie umfasst ein aktualisiertes Konzept der Behandlung und Prävention von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und löst die bisherige Leitlinie aus dem Jahre 2016 ab.
Sie wurde entsprechend den Maßgaben zur Methodologie einer S3-Leitlinie erarbeitet und verabschiedet. Hierzu gehören eine systematische Literaturrecherche und -bewertung, die strukturierte Diskussion der aus der Literatur begründbaren Empfehlungen sowie eine Offenlegung und Bewertung möglicher Interessenskonflikte.
Die Leitlinie zeichnet sich aus durch eine Zentrierung auf definierte klinische Situationen, eine aktualisierte Maßgabe der Schweregradbestimmung sowie Empfehlungen zu einer individualisierten Auswahl der initialen antimikrobiellen Therapie.
Die Empfehlungen zielen gleichzeitig auf eine strukturierte Risikoevaluation als auch auf eine frühzeitige Bestimmung des Therapieziels, um einerseits bei kurativem Therapieziel die Letalität der Erkrankung zu reduzieren, andererseits bei palliativem Therapieziel eine palliative Therapie zu eröffnen.

ABSTRACT

The present guideline provides a new and updated concept of the management of adult patients with community-acquired pneumonia. It replaces the previous guideline dating from 2016.
The guideline was worked out and agreed on following the standards of methodology of a S3-guideline. This includes a systematic literature search and grading, a structured discussion of recommendations supported by the literature as well as the declaration and assessment of potential conflicts of interests.
The guideline has a focus on specific clinical circumstances, an update on severity assessment, and includes recommendations for an individualized selection of antimicrobial treatment.
The recommendations aim at the same time at a structured assessment of risk for adverse outcome as well as an early determination of treatment goals in order to reduce mortality in patients with curative treatment goal and to provide palliation for patients with treatment restrictions.

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

CAP	community-acquired pneumonia
CRP	C-reaktives Protein
PCT	Procalcitionin
ICU	Intensivstation
NIV	Nichtinvasive Beatmung
MV	maschinelle Beatmung
HFOT	High-Flow-Sauerstofftherapie

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Inhaltsverzeichnis**

1	Einführung	669
2	Methoden	669
2.1	Präambel	669
2.2	Ziele der Leitlinie	670
2.3	Struktur des Leitlinienprozesses	670
3	Definitionen und Klassifikation	671
3.1	Welche Patienten sind mit der Diagnose ambulant erworbene Pneumonie bezeichnet?	672
3.2	Welche Subgruppen sind bei der ambulant erworbenen Pneumonie zu unterscheiden?	672
3.2.1	Im Senioren- bzw. Pflegeheim erworbene Pneumonie (Nursing-home-acquired pneumonia, NHAP)	672
3.2.2	Ambulant erworbene Pneumonie mit erhöhtem Risiko für nosokomiale bzw. multiresistente Erreger	672
3.2.3	Ambulant erworbene Pneumonie des jüngeren Patienten	672
3.3	Welche Sonderfälle sind zusätzlich zu beachten?	673
3.3.1	Aspirations- und Retentionspneumonie	673
3.3.2	Pneumonien im Zusammenhang mit Fernreisen	673
3.3.3	Pneumonien im Rahmen von Epidemien	673
3.4	Gruppierung der ambulant erworbenen Pneumonien	673
4	Diagnostik, Schweregradbestimmung, Monitoring	673
4.1	Wie wird eine ambulant erworbene Pneumonie diagnostiziert?	673
4.1.1	Klinische Symptomatik	674
4.1.2	Klinische Diagnostik	674
4.1.3	Radiologische und sonografische Diagnostik	674
4.1.4	Fallfindung der ambulant erworbenen Pneumonie im Bereich der Primärversorgung	674
4.2	Wie wird der Schweregrad einer ambulant erworbenen Pneumonie erfasst?	675
4.2.1	Letalitätsprädiktion: Welcher Score bzw. welche zusätzlichen Parameter sind geeignet, ein geringes Letalitätsrisiko zu prädizieren?	676
4.2.2	Risikoprädiktion: Welche Patienten haben ein erhöhtes Letalitätsrisiko und bedürfen einer intensivierten Überwachung bzw. Therapie?	677
4.2.3	Komorbiditäten	678
4.2.4	COVID-19	678
4.3	Welche Patienten können ambulant behandelt werden?	678
4.4	Welche Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie stellen einen akuten Notfall dar und sollten entsprechend behandelt werden?	679
4.5	Welche zusätzlichen Patienten sollten eine intensivierte Überwachung bzw. Therapie erhalten?	680
4.6	Welches Monitoring ist bei Patienten angezeigt, die einer intensivierten Überwachung bedürfen?	680
4.6.1	Monitoring der Vitalparameter	680
4.6.2	Monitoring der Organfunktion	681
4.6.3	Evaluation von Pneumoniekomplikationen	681
4.7	Welche Schweregradeinteilung ergibt sich aus der Evaluation des Schweregrads und welche Implikationen hat der Schweregrad für die Entscheidung über das Therapiesetting?	681
4.8	Welche mikrobiologische Diagnostik soll bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie durchgeführt werden?	683
4.8.1	Sollen molekulare Multiplexverfahren für die Diagnostik einer ambulant erworbenen Pneumonie in der Routinediagnostik eingesetzt werden?	684
4.8.2	Welche Verfahren sollen beim Verdacht auf virale, ungewöhnliche und spezielle Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie verwendet werden?	684
4.9	Welche Differenzialdiagnose ist initial zu erwägen?	685
4.9.1	Herzerkrankungen	685
4.9.2	Nierenerkrankungen	686
4.9.3	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	686
4.9.4	Lungenarterienembolie	686
4.9.5	Strukturelle Lungenerkrankungen	686
4.9.6	Maligne Lungenerkrankungen	686
4.10	Welche Untersuchungen sind erforderlich, um das Therapieansprechen zu überprüfen?	686
4.10.1	Maßnahmen zur Überprüfung des Therapieansprechens	686
4.10.2	Klinik und klinische Stabilitätskriterien	686
4.10.3	Labordiagnostische Verlaufskriterien	687
4.10.4	Stellenwert der Bildgebung	687
5	Therapie	688
5.1	Initiale antimikrobielle Therapie	688
5.1.1	Risikostratifikation	689
5.1.2	Allgemeines zu antimikrobiellen Substanzen	689
5.1.2.1	Penicilline als Leitsubstanz und Alternativen	689
5.1.2.2	Makrolide	690
5.1.2.3	Cephalosporine und Carbapeneme	690
5.1.2.4	Fluorchinolone	690
5.1.2.5	Interaktionen	690
5.1.3	Leichtgradige Pneumonien ohne Komorbidität	691
5.1.4	Leichtgradige Pneumonien mit definierter, stabiler Komorbidität	691
5.1.5	Mittelschwere Pneumonien	691
5.1.6	Patienten mit schwerer Pneumonie	693
5.1.7	Besondere Erreger	693

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

5.1.7.1	Influenza	693
5.1.7.2	Multiresistente Erreger (MRE)	694
5.1.7.3	MRSA	694
5.1.7.4	ESBL	695
5.1.7.5	P. aeruginosa	695
5.1.7.6	SARS-CoV-2	695
5.1.7.7	Andere virale Erreger	696
5.1.7.8	Sonstige Erreger	696
5.2	Deeskalation und Fokussierung der Therapie	696
5.2.1	Definitionen	696
5.2.2	Deeskalation bzw. Fokussierung bei ambulant erworbener Pneumonie	696
5.2.2.1	Deeskalation bei ambulant erworbener Pneumonie im Allgemeinen	696
5.2.2.2	Deeskalation oder Fokussierung bei Pneumokokken-Pneumonie oder -Bakteriämie	697
5.2.3	Antibiotic Stewardship	697
5.3	Therapiedauer	697
5.3.1	Sequenztherapie	699
5.3.2	Biomarker-gesteuerte Therapiedauer	699
5.4	Wann ist eine Beatmungstherapie indiziert und wie sollte diese durchgeführt werden?	699
5.4.1	Sauerstoff	700
5.4.2	Nichtinvasive Beatmung (NIV)	700
5.4.3	High-Flow-Sauerstoff-Therapie (HFOT)	700
5.4.4	Invasive Beatmung und extrakorporale Verfahren	701
5.4.5	Prolongiertes Weaning	701
5.5	Wann ist eine Schocktherapie indiziert und wie sollte diese durchgeführt werden?	701
5.6	Welche anderen supportiven Maßnahmen sind indiziert?	702
5.6.1	Frühmobilisation	702
5.6.2	Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS)	702
5.6.3	Therapie mit systemischen Glukokortikoiden (sGC)	702
6	Therapieversagen	703
6.1	Wie ist ein Therapieversagen definiert und wie wird es diagnostiziert?	704
6.1.1	Definitionen	704
6.1.1.1	Kriterien des Therapieansprechens	704
6.1.1.2	Klassifikation des Therapieversagens	704
6.2	Inzidenz und Prognose des Therapieversagens	704
6.3	Welche Ursachen sind für ein Therapieversagen in Betracht zu ziehen?	705
6.4	Welche Diagnostik ist bei einem Therapieversagen indiziert?	705
6.4.1	Progrediente Pneumonie	706
6.4.2	Verzögert ansprechende Pneumonie	706
6.5	Welche Patienten sollten eine kalkulierte antimikrobielle Therapie des Therapieversagens erhalten, und welche sollte das sein?	706
6.5.1	Progrediente Pneumonie	706
6.5.2	Verzögert ansprechende Pneumonie	706
7	Lungenabszess und Pleuraempyem	706
7.1	Wie wird ein Lungenabszess diagnostiziert und behandelt?	707
7.1.1	Häufigkeit	707
7.1.2	Pathogenese	707
7.1.3	Diagnostik	707
7.1.4	Erregerspektrum	707
7.1.5	Therapie	707
7.2	Wie wird ein Pleuraempyem diagnostiziert und behandelt?	708
7.2.1	Pathogenese der Risikofaktoren	708
7.2.2	Diagnostik	708
7.2.3	Therapie	708
8	Aspirationspneumonie und Retentionspneumonie	709
8.1	Welche Besonderheiten sind bei Patienten mit Aspirationspneumonie zu beachten?	710
8.2	Welche Besonderheiten sind bei Patienten mit Retentionspneumonie zu beachten?	711
9	Palliative Therapie	711
9.1	Welchen Patienten soll eine Palliativversorgung mit dem Therapielziel einer Leidenslinderung angeboten werden?	711
9.2	Welche Kriterien zur Entscheidungsfindung und Therapiezielfindung gibt es und wie werden diese dokumentiert?	712
9.3	Welche Therapieoptionen zur Linderung von belastenden Symptomen stehen im Rahmen der Palliativversorgung zur Verfügung?	712
10	Qualitätssicherung	713
10.1	Welches „bundle“ sichert die Umsetzung der wesentlichen Aussagen der Leitlinie, und welche strukturellen Maßgaben sind für die Implementierung eines solchen „bundles“ erforderlich?	713
10.1.1	Definitionen	713
10.1.2	Mögliche Endpunkte einer Prozess- und Ergebnisqualität	713
10.1.3	Bündel in der Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie	714
10.1.4	Erforderliche strukturelle Maßgaben	714
10.2	Welche Dokumentation ist geeignet, die Ergebnisqualität Krankenhausletalität zu reflektieren?	714
	Literatur	715

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

1 Einführung

Die ambulant erworbene Pneumonie ist unverändert die häufigste zur Hospitalisierung führende Infektionserkrankung und bleibt mit einer erheblichen Morbiditat und Letalität verbunden. Dessen ungeachtet sind in den beiden vergangenen Dekaden erhebliche Fortschritte im Verständnis der Pathophysiologie und Pathogenese sowie der Diagnostik und Therapie erzielt worden. Das CAPNETZ-Projekt hat eine Fülle von Erkenntnissen speziell aus dem deutschsprachigen Raum erbracht, die es erlauben, eine Behandlungsstrategie speziell für solche Patienten zu konkretisieren.

Die Leitlinienfassungen von 2009 und 2016 haben als Grundlage für das vorliegende Update weiterhin Bestand erhalten. Unverändert liegt ein besonderes Augenmerk auf zwei Problembereichen:

Zum einen wird die ambulant erworbene Pneumonie prognostisch, verglichen etwa mit akuten kardiovaskulären Erkrankungen wie z. B. dem akuten Koronarsyndrom, weiterhin deutlich unterschätzt. Es gilt die Vermutung, dass die unverändert hohe Letalität auch etwas mit der Unterschätzung dieser akuten Erkrankung zu tun hat. Auf diesem Hintergrund ist die Reduktion der Krankenhausletalität ein grundlegendes Ziel der Leitlinie. Um dieses Ziel zu erreichen, wurden Empfehlungen zur Implementierung der Leitlinie bzw. von sog. „Bündeln" formuliert, die in jedem Krankenhaus individuell angepasst werden sollten.

Da anderseits die ambulant erworbene Pneumonie in einem erheblichen Anteil der Patienten ein mögliches terminales Ereignis in einem hohen Lebensalter bei schwerer Komorbidität bzw. schlechter Funktionalität darstellt, stellt es eine besondere Herausforderung dar, möglichst früh das Therapieziel im Einklang mit dem Patienten zu bestimmen. Dazu will die Leitlinie Regeln und praktische Anleitungen bereitstellen.

Entgegen der letzten Leitlinie wurden Empfehlungen zur Prävention nicht berücksichtigt, insbesondere deshalb, weil neue Impfstoffentwicklungen bei Pneumokokken bevorstehen. Die Empfehlungen zur Prävention sollen daher im Zusammenhang in einem gesonderten Dokument abgehandelt werden.

Alle Kapitel wurden grundlegend überarbeitet. Die wesentlichen Neuerungen des Updates betreffen folgende Themen:

- Identifikation von Patienten mit einem Risiko für multiresistente Erreger (MRE) bzw. Abgrenzung zur nosokomialen Pneumonie:
  Patienten mit einem entsprechenden Risiko sollen nach definierten Kriterien individuell evaluiert werden. Diese Evaluation ersetzt das in früheren Leitlinien-Versionen empfohlene Risiko-Kriterium des Zeitfensters einer stationären Behandlung vor Pneumonieereignis, das bereits eine Behandlung entsprechend dem Erregerspektrum der nosokomialen Pneumonie implizierte.
- Schweregradbestimmung:
  Die Definition der Schweregrade wurde präzisiert. Insbesondere die „mittelschwere" Pneumonie ist jetzt durch Kriterien definiert als „Pneumonie mit erhöhtem Letalitäts-Risiko".
- Mikrobiologische Diagnostik:
  Empfehlung zum Einschluss auch des Pneumokokken-Antigentests bei hospitalisierten Patienten sowie zur Diagnostik bei epidemischen Ausbrüchen.
- Revision der Empfehlungen zum Einsatz antimikrobieller Substanzen:
  Diese schließen eine Neubewertung des Stellenwerts von Fluorchinolonen auf dem Hintergrund der Rote-Hand-Briefe sowie eine bevorzugte Empfehlung für Azithromycin gegenüber Clarithromycin bei allen Patienten mit einem relevanten Interaktionsrisiko ein.
- Neue Empfehlungen bei anamnestischer Angabe einer Penicillin-Allergie
- Antimikrobielle Therapiedauer:
  Verkürzung der Therapiedauer v. a. bei leicht- bis mittelschweren Pneumonien auf 5 Tage.
- Empfehlung zur interdisziplinären Entscheidung über eine VATS vs. Lysetherapie des Pleuraempyems unter Einbeziehung der Thoraxchirurgie
- Aktualisierung und Präzisierung der pallitivmedizinischen Empfehlungen

Darüber hinaus wurden alle Themenbereiche auf dem Hintergrund neuer Daten seit 2016 aktualisiert. Den besonderen strukturellen Schwierigkeiten, denen Allgemeinmediziner und Internisten im ambulanten Bereich ausgesetzt sind, wurde versucht, sensibel Rechnung zu tragen, ohne wesentliche Erfordernisse an die Behandlungsqualität preiszugeben.

Die Fertigstellung der Leitlinie wurde unterbrochen durch den Lockdown im Rahmen der Corona-Pandemie. Daher musste die Konsensuskonferenz um ein halbes Jahr verschoben werden. In der Zwischenzeit breitete sich die Corona-Epidemie auch in Deutschland aus; das SARS-CoV-2 wurde zu einem der führenden Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie mit allerdings sehr spezifischen Eigenschaften. Gleichzeitig wurde eine Vielzahl an Originalien und Leitlinien zu COVID-19 (einschließlich der Pneumonie und ihrer Komplikationen) publiziert; weiterhin erscheinen wöchentlich Updates der neuen Erkenntnisse.

Auf diesem Hintergrund haben sich die Leitlinien-Autoren entschieden, das SARS-CoV-2 als neuen Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie einzuschließen, sich aber ansonsten auf die Ausarbeitung der wichtigsten Eigenschaften bzw. Besonderheiten der COVID-19-Pneumonie zu beschränken. Ansonsten wird diesbezüglich auf die jeweils aktuellen Publikationen zum Thema verwiesen.

2 Methoden

2.1 Präambel

Die vorliegende Leitlinie ist ein Update und ersetzt die bisher gültige, 2016 publizierte Leitlinie zur Behandlung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie [1]. Der Gültigkeitsbereich der Leitlinie zur ambulant erworbenen Pneumonie umfasst neben Deutschland auch Österreich und die Schweiz.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

2.2 Ziele der Leitlinie

Wesentliches Ziel dieser aktualisierten Leitlinie ist es, eine Grundlage zum Erhalt und zur Verbesserung der Behandlungsqualität von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie darzustellen und diese im deutschsprachigen Raum zu etablieren. Die Leitlinie betrifft entsprechend nicht Patienten mit nosokomialer Pneumonie bzw. solche mit Pneumonien unter schwerer Immunsuppression, ausdrücklich auch dann nicht, wenn letztere ambulant erworben wurden.

Die Leitlinie richtet sich an folgende ambulant oder im Krankenhaus tätigen Ärztinnen und Ärzte, die in die Behandlung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie involviert sind: Fachärzte für Allgemeinmedizin, für Innere Medizin (v. a. Pneumologie, Infektiologie, Intensivmedizin und Geriatrie), Palliativmedizin, Mikrobiologie und Virologie. Zudem dient sie zur Information für Thoraxchirurgen und weitere mit der Betreuung von Patienten befasste Ärzte bzw. Vertreter weiterer Gesundheitsberufe.

2.3 Struktur des Leitlinienprozesses

Die Erstellung dieser Leitlinie erfolgte nach den Vorgaben der AWMF, um dem Nutzer der Leitlinie evidenzbasierte Kriterien für eine rationale Entscheidungsfindung und eine gute ärztliche Praxis an die Hand zu geben [2]. Es handelte sich um einen zweistufigen Prozess. Die für das Management ambulant erworbener Pneumonien wichtigen Fragen und die entsprechenden Stichwörter für die Literaturrecherche wurden zuerst innerhalb der gesamten Leitliniengruppe identifiziert. Demzufolge wurde eine Literaturrecherche in PubMed durchgeführt und die Ergebnisse in den Scientific Guideline Manager (Institut für Lungenforschung GmbH) zur Bewertung eingefügt. Die Literaturrecherche wurde auf deutsch- und englischsprachige Originalartikel während des Zeitraums vom 01. 04. 2015 bis zum 31. 03. 2019 begrenzt. Zusätzlich wurden die Literaturverzeichnisse von systematischen Reviews, Meta-Analysen und Originalarbeiten durchsucht. Darüber hinaus wurden die in der ersten Leitlinie wichtigen Literaturstellen sowie aktuellere Studien in Abstimmung berücksichtigt, soweit sie Einfluss auf Diagnostik und Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie haben.

Auf der Basis der vorhandenen Evidenz und der Fachexpertise der ausgewählten Autoren wurde dann von den Arbeitsgruppen die Aktualisierung der Empfehlungen bzw. Erstellung der neuen Empfehlungen einschließlich Bestimmung der Stärke der einzelnen Empfehlungen auf Basis der vorliegenden Evidenz zu den einzelnen Kapiteln erarbeitet. Des Weiteren wurden die Hintergrundtexte überarbeitet und die Literaturstellen im Text aktualisiert. Aufgrund der Unterbrechung von 6 Monaten im Zuge des Lockdowns wurde im Interesse der Aktualität vor der Konsensuskonferenz eine weitere Literatursuche (mit dem Stichtag 28. 08. 2020) bzw. -bewertung nach den dargelegten Grundsätzen durchgeführt und der vorbereitete Text entsprechend von den bearbeitenden Autoren zeitgerecht erneut aktualisiert. Der aus diesem Prozess hervorgegangene Entwurf des Manuskriptes wurde auf der Konsensuskonferenz unter Leitung einer unabhängigen Moderatorin ausführlich diskutiert und überarbeitet. Die Beschlussfindung in der Konsensuskonferenz unterlag den Vorgaben eines nominalen Gruppenprozesses unter der Moderation einer unabhängigen Moderatorin. Nach Konsensuskonferenz wurde das Manuskript redaktionell bearbeitet sowie das Literaturverzeichnis eingefügt. Das Manuskript mit allen Empfehlungen wurde durch die Leitliniengruppe in einstimmigem Konsens verabschiedet.

Als Grundlage der Manuskripterstellung wurde der Leitlinientext von 2016 gewählt, da vorab ein Konsens darüber bestand, dass der gegebene konzeptuelle Rahmen dieses Textes ungeachtet erforderlicher Modifikationen übernommen werden konnte. Dieser Konsens wurde auch dadurch getragen, dass die mittlerweile durch diesen Text etablierten Strukturen ein hohes Gut der Kontinuität darstellen und nicht ohne Not verändert werden sollten.

Passagen des Textes von 2016, die keine Änderung erforderlich sein ließen, wurden daher unverändert übernommen. Dessen ungeachtet ist der nun vorliegende Text Ergebnis einer vollständigen Revision auf dem Hintergrund der neuen Datenlage seit 2016 und entsprechend sehr weitgehend neu verfasst.

Die Kernstruktur der Leitlinie für die Behandlung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie geht aus dem Abschnitt 4.7, den ▶ **Tab. 2**, ▶ **Tab. 11** und ▶ **Tab. 13** sowie den ▶ **Abb. 1–3** hervor. Diese müssen allerdings im Zusammenhang mit dem gesamten Text interpretiert werden.

Die Evidenzbewertung der Literatur erfolgte durch die thematisch verantwortlichen Leitlinienautoren. Abhängig vom Studiendesign und der Duchführungsqualität der Studien erfolgte eine Bewertung der Studienqualität als +++(hoch), ++ (mittel) oder + (gering). Die Graduierung der Empfehlungen erfolgte gemäß des AWMF-Regelwerks (https://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html). Zur Formulierung der Empfehlungen wurde nicht nur die Qualität der einzelnen Studie im Hinblick auf die Aussagesicherheit berücksichtigt, sondern in Bezug auf alle Studien zu einer Fragestellung wurden auch die weiteren Kriterien nach GRADE orientierend hinzugezogen [3, 4] und in Bezug auf die wichtigen Endpunkte geprüft wie u. a. Präzision der Effektstärken und die Konsistenz der Studienergebnisse (▶ **Tab. 1**).

Für die Formulierung der Empfehlung und den Empfehlungsgrad war weiterhin nicht nur die Qualität der Evidenz entscheidend, sondern auch die Abwägung von Nutzen und Risiko bzw. Aufwand der zu bewertenden Maßnahmen sowie ggf.

- ethische Verpflichtungen;
- klinische Relevanz (Eignung der Effektivitätsmaße der Studie für die Versorgung, Relevanz der Kontrollgruppen und verwendeten Dosierungen, Verhältnis zwischen erwünschten und unerwünschten Behandlungsergebnissen);
- pathophysiologische und klinische Plausibilitäten;
- Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und
- Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag (z. B. Leistungsfähigkeit, Ressourcenbedarf und -verbrauch).

In den Empfehlungen ist demzufolge auch die klinische Erfahrung aller am Konsensus-Verfahren beteiligten Experten enthalten. Für weitere Informationenwird auf den Leitlinienreport verwiesen.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 1** Festlegung der Empfehlungsgrade und Klassifizierung der Evidenz in Orientierung an GRADE, jedoch Bewertung der Einzelstudien. RCT = randomized controlled study.

Klassifizierung der Evidenz und Empfehlungsgrade nach GRADE [3, 4]		
Empfehlungsgrad	**Abwägung des Nutzens gegen Risiko/ Aufwand**	**Evidenzbewertung**
„soll" oder „soll nicht"	erwünschte Effekte überwiegen eindeutig Risiken/Zusatzaufwand oder vice versa	konsistente Evidenz aus RCTs ohne methodische Schwächen oder außergewöhnlich starke Evidenz aus Beobachtungsstudien
starke Empfehlung, hohe Evidenz (A)		
starke Empfehlung, moderate Evidenz (B)		Evidenz aus RCTs mit methodischen Limitationen oder überzeugende Evidenz aus Beobachtungs-studien
starke Empfehlung, niedrige/sehr niedrige Evidenz (C)		Evidenz für wenigstens einen zentralen Outcome-parameter aus Beobachtungsstudien, Fallserien oder methodisch stark limitierten RCTs
„sollte" oder „sollte nicht"	erwünschte Effekte überwiegen vermutlich Risiken/Zusatzaufwand oder vice versa	konsistente Evidenz aus RCTs ohne methodische Schwächen oder außergewöhnlich starke Evidenz aus Beobachtungsstudien
moderate Empfehlung, hohe Evidenz (A)		
moderate Empfehlung, moderate Evidenz (B)		Evidenz aus RCTs mit methodischen Limitationen oder überzeugende Evidenz aus Beobachtungs-studien
moderate Empfehlung, niedrige/sehr niedrige Evidenz (C)		Evidenz für wenigstens einen zentralen Outcome-parameter aus Beobachtungsstudien, Fallserien oder methodisch stark limitierten RCTs
„kann" oder „kann nicht"	kein ausreichender Anhalt für überwiegen-den Nutzen/überwiegendes Risiko der Intervention	konsistente Evidenz aus RCTs ohne methodische Schwächen oder außer-gewöhnlich starke Evidenz aus Beobachtungsstudien
schwache Empfehlung, hohe Evidenz (A)		
schwache Empfehlung, moderate Evidenz (B)		Evidenz aus RCTs mit methodischen Limitationen oder überzeugende Evidenz aus Beobachtungs-studien
schwache Empfehlung, niedrige/sehr niedrige Evidenz (C)		Evidenz für wenigstens einen zentralen Outcome-parameter aus Beobachtungsstudien, Fallserien oder methodisch stark limitierten RCTs

▶ **Tab. 2** 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 (> 48 h nach Krankenhausaufnahme)	immunkompetent
unter Immunsuppression (pneumonia in the immuno-suppressed host)	außerhalb des Krankenhauses oder im Krankenhaus	schwere Immunsuppression

3 Definitionen und Klassifikation

E1: Patienten mit Pneumonien sollen als ambulant erworben, nosokomial erworben oder als Pneumonien unter schwerer Immunsuppression klassifiziert werden. Bei einer „ambulant erworbenen Pneumonie unter schwerer Immunsuppression" gelten die Behandlungsregeln der schweren Immunsuppression. Starke Empfehlung, Evidenz C.

E2: Patienten, die innerhalb der letzten 6 Monate vor dem Pneumonieereignis stationär behandelt wurden, können ein Risiko für nosokomiale bzw. multiresistente Erreger aufweisen und sollen individuell bez. des Vorliegens von Risikofaktoren evaluiert werden (siehe Kapitel 5.1.7.2.). Starke Empfehlung, Evidenz C.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 3** Auswahl typischer Konditionen mit schwerer Immunsuppression [6].

Typische Konditionen mit schwerer Immunsuppression
1. Neutropenie (< 1000/µL Neutrophile)
2. Iatrogen-medikamentöse Immunsuppression (z. B. systemische Steroide (≥ 20 mg Prednison bzw. Äquivalent täglich über ≥ 14 Tage oder kumulative Dosis von > 700 mg)
3. Transplantation solider Organe
4. Stammzelltransplantation
5. HIV-Infektion bzw. CD4 < 200/µL
6. Antikörpermangelsyndrome
7. Angeborene Immundefekte
8. Aktive hämatologische Erkrankung mit assoziierter schwerer Immunsuppression

E3: Für Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie soll initial und/oder im Verlauf das Therapieziel anhand der Kriterien Funktionalität, Komorbidität und Prognose als kurativ oder palliativ festgelegt werden. Starke Empfehlung, Evidenz C.

3.1 Welche Patienten sind mit der Diagnose ambulant erworbene Pneumonie bezeichnet?

Pneumonien werden nach der sog. „Pneumonie-Triade" klassifiziert (siehe ▶ **Tab. 2**) [5].

Die ambulant erworbene Pneumonie ist definiert als eine Pneumonie, die durch den Ort des Erwerbs (außerhalb des Krankenhauses) sowie die Immunität des Patienten (Immunkompetenz) bestimmt wird.

Die ambulant erworbene Pneumonie steht dabei im Gegensatz zur nosokomialen Pneumonie (HAP), die definiert ist als eine Pneumonie, die > 48 h nach Krankenhausaufnahme auftritt [5]. Beide Entitäten sind zu unterscheiden von der Pneumonie unter schwergradiger Immunsuppression. Eine Pneumonie unter schwergradiger Immunsuppression liegt vor, wenn ein von der ambulant erworbenen und der nosokomialen Pneumonie abweichendes, typisches, der jeweiligen Art der Immunsuppression entsprechendes Erregerspektrum zu erwarten ist bzw. ein erhöhtes Risiko für sog. opportunistische Erreger besteht (▶ **Tab. 3**). Bei einer „ambulant erworbenen Pneumonie unter schwerer Immunsuppression" gelten die Behandlungsregeln der schweren Immunsuppression [6].

Eine schwere Immunsuppression liegt i. d. R. nicht vor bei schwerer Nephro- und Hepatopathie [7, 8], Diabetes mellitus [9] oder struktureller Lungenerkrankung ohne systemische Steroidtherapie [10], ebenso nicht bei Tumorerkrankungen ohne Neutropenie [11].

3.2 Welche Subgruppen sind bei der ambulant erworbenen Pneumonie zu unterscheiden?

3.2.1 Im Senioren- bzw. Pflegeheim erworbene Pneumonie (Nursing-home-acquired pneumonia, NHAP)

Die Inzidenz der ambulant erworbenen Pneumonie steigt mit jeder Lebensdekade. Die Pneumonie des älteren Menschen (≥ 65 Jahre) ist mit einer erhöhten Letalität assoziiert [12]. Pneumonien, die im Senioren- bzw. Pflegeheim erworben werden (Nursing-home-acquired pneumonia, NHAP), stellen eine wichtige Subgruppe der ambulant erworbenen Pneumonie dar. Sie weisen zwar nur ein geringfügig verändertes Erregermuster auf, unterscheiden sich jedoch grundsätzlich hinsichtlich Alter, Funktionalität (Selbstversorgung und Selbstbestimmung), Komorbidität, Schweregrad der Pneumonie und Prognose [13]. Die höchste Letalität besteht bei Patienten mit NHAP und Bettlägerigkeit als Korrelat für schlechte Funktionalität [14].

3.2.2 Ambulant erworbene Pneumonie mit erhöhtem Risiko für nosokomiale bzw. multiresistente Erreger

Patienten, die innerhalb der letzten 6 Monate vor dem Pneumonieereignis stationär behandelt wurden, können ein Risiko für nosokomiale bzw. multiresistente Erreger (MRE) aufweisen. Das Konzept der Healthcare-associated pneumonia (HCAP), das die NHAP mit einschließt, wurde definiert, um entsprechende Patienten mit erhöhtem Risiko für potenziell multiresistente Erreger zu definieren und zu behandeln [15]. Dieses Konzept hat sich jedoch als nicht prädiktiv für MRE erwiesen und impliziert eine erhebliche Übertherapie [16, 17]. Mehrere Scores wurden erarbeitet, um das Risiko für das Vorliegen von MRE zu prädizieren, das eine andere als die Standardtherapie der ambulant erworbenen Pneumonie erforderlich macht [18–22].

Diese Scores sind jedoch noch nicht hinreichend validiert und können daher aktuell nicht allgemein empfohlen werden (siehe auch 5.1.7.2).

Patienten mit einem entsprechenden Risiko sollen daher individuell nach den in Kapitel 5.1.2.2 angegebenen Kriterien individuell evaluiert werden. Diese Evaluation ersetzt das in früheren Leitlinien-Versionen empfohlene Risiko-Kriterium des Zeitfensters einer stationären Behandlung vor Pneumonieereignis, das eine Behandlung entsprechend dem Erregerspektrum der nosokomialen Pneumonie implizierte.

3.2.3 Ambulant erworbene Pneumonie des jüngeren Patienten

Spiegelbildlich zur Pneumonie des älteren Menschen bzw. auch zur NHAP verhält sich die ambulant erworbene Pneumonie des

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

jüngeren Patienten <65 Jahre: Die Funktionalität ist naturgemäß selten eingeschränkt, die Komorbidität und der Schweregrad sind i. d. R. geringer, die Prognose besser. Darüber hinaus bestehen einige Besonderheiten im Erregermuster [23].

3.3 Welche Sonderfälle sind zusätzlich zu beachten?

3.3.1 Aspirations- und Retentionspneumonie

Die Aspirationspneumonie geht mit einem veränderten Erregerspektrum einher. Aspirations- wie auch Retentionspneumonie erfordern zudem eine Diagnostik und ggf. Therapie der zugrunde liegenden Ursachen (siehe Kapitel 8).

3.3.2 Pneumonien im Zusammenhang mit Fernreisen

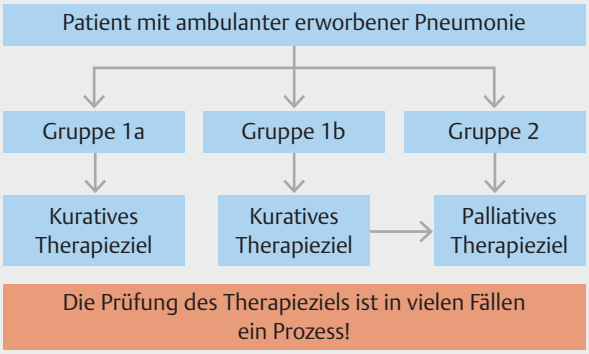
Bei Fernreisen folgt das Muster der Erreger prinzipiell dem der in Deutschland, Österreich und der Schweiz erworbenen ambulant erworbenen Pneumonie. Es sind jedoch, je nach bereistem Land, besondere Erreger und Resistenzen zu beachten (siehe 4.7.2).

3.3.3 Pneumonien im Rahmen von Epidemien

In Zeiten einer Epidemie müssen ambulant erworbene Pneumonien durch entsprechende Erreger erwartet und in das Behandlungskonzept eingeschlossen werden. In diesen Situationen wird auf die Informationen und ggf. Leitlinien des RKI bzw. der Fachgesellschaften verwiesen [24]. Die Notwendigkeit der Erkennung von Epidemien und ihrer Beherrschung ist in den letzten Jahren zunehmend deutlich geworden. Eine ungewöhnliche Häufung von Patienten mit ambulant erworbenen Pneumonien in einem Krankenhaus sollte daher stets an eine Epidemie denken lassen und eine entsprechende Diagnostik nach sich ziehen [25, 26].

3.4 Gruppierung der ambulant erworbenen Pneumonien

Die Einteilung der CAP erfolgt in die Gruppen 1a, 1b und 2. Die Zuordnung in diese Gruppen wird durch das Therapieziel definiert. Dieses ergibt sich wiederum aus Kriterien der Funktionalität, der Komorbidität und der Prognose. Die Prüfung des Therapieziels ist dabei in vielen Fällen ein Prozess (siehe ▶ **Abb. 1**).



▶ **Abb. 1** Gruppeneinteilung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie. Quelle: AWMF-Leitlinie „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021“. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-020.html [rerif].

Im Einzelnen gelten folgende Kriterien:

Gruppe 1a: gute bis ausreichende Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit <50 % des Tages.

Das Therapieziel ist kurativ. Die Entscheidung über das Therapiesetting ergibt sich aus der Schweregradbestimung (siehe Kapitel 4.2).

Gruppe 1b: NHAP und/oder schlechte Funktionalität, definiert als Bettlägerigkeit ≥50 % des Tages.

Das Therapieziel ist kurativ. Es erfolgt eine Schweregradbestimmung nach CRB-65. Allerdings ist der Score in dieser Gruppe aufgrund einer grundsätzlich hohen Letalität nicht mehr prädiktiv für ein niedriges Risiko [15]. Der Score soll ebenfalls ergänzt werden durch Messung der Oxygenierung und Erfassung potenziell instabiler Komorbiditäten. Das Therapieziel ist kurativ. Auch in dieser Gruppe ist daher die Schweregradbestimmung für die Entscheidung über das Therapiesetting erforderlich. Allerdings können auf den Patientenwillen gestützte Einschränkungen möglicher therapeutischer Eskalationen diese Entscheidung modifizieren (z. B. Verzicht auf Krankenhausbehandlung; Verzicht auf Therapie auf einer Intensivstation; Verzicht auf Organersatztherapie). Für eine ambulante Behandlung müssen bei diesen Patienten eine Reihe personeller und struktureller Voraussetzungen gegeben sein.

Im Falle eines Therapieversagens bzw. von Komplikationen ist eine Reevaluation des Therapieziels erforderlich. Die hospitalisierte Gruppe erhält zusätzlich eine Evaluation auf MRE.

Gruppe 2: schwere Komorbidität mit infauster Prognose.

In diesen Fällen ist die Palliation das Therapieziel. Zur Einschätzung können Frailty-Scores hilfreich sein. Hier ergibt sich eine Indikation für eine Hospitalisation nur in pflegerischer Hinsicht; kann die Pflege auch außerhalb des Krankenhauses sichergestellt werden, sollte eine Behandlung auch außerhalb des Krankenhauses erwogen werden. In diese Gruppe gehören auch Patienten, die sekundär im Verlauf einen Therapiezielwechsel auf eine Palliation erhalten.

4 Diagnostik, Schweregradbestimmung, Monitoring

4.1 Wie wird eine ambulant erworbene Pneumonie diagnostiziert?

E4: Bei klinischem Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie soll im stationären Bereich die Diagnose Pneumonie durch eine thorakale Bildgebung gesichert werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E5: Auch im ambulanten Bereich sollte bei klinischem Verdacht auf eine Pneumonie die Sicherung der Diagnose durch eine thorakale Bildgebung angestrebt werden. Starke Empfehlung, Evidenz C.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

E6: Die Wahl der Methode für die Diagnose Pneumonie ist abhängig von einer Vielzahl von Faktoren (Logistik, Verfügbarkeit, Patientenfaktoren sowie Therapieziel) (siehe Text); daher kann kein einheitliches Vorgehen empfohlen werden. Starke Empfehlung, Evidenz C.

4.1.1 Klinische Symptomatik

Zu den klinischen Symptomen einer Pneumonie gehören:
- Atemwegssymptome wie Husten mit oder ohne Auswurf, Dyspnoe, atemabhängige thorakale Schmerzen
- Allgemeinsymptome wie Fieber oder Hypothermie, allgemeines Krankheitsgefühl („malaise"), „grippale" Symptome wie Myalgien, Arthralgien, Cephalgien, Palpitationen, Kreislauf-beschwerden, Diarrhöen
- neurologische Symptome wie Desorientiertheit („confusion") insbesondere bei älteren Patienten

Bei Patienten mit einer Pneumonie können üblicherweise ein oder mehrere der folgenden klinischen Untersuchungsbefunde erhoben werden:
- Dyspnoe mit erhöhter Atemfrequenz (Inspektion)
- Tachykardie (Puls), ggf. arterielle Hypotonie
- ggf. abgeschwächter Klopfschall über dem Thorax bei Infiltrationen und/oder einem parapneumonischen Pleuraerguss (Perkussion)
- inspiratorische Rasselgeräusche bzw. Bronchialatmen (Auskultation)

4.1.2 Klinische Diagnostik

Die beschriebenen Symptome sind nicht spezifisch für die Abgrenzung einer ambulant erworbenen Pneumonie von anderen unteren Atemwegsinfektionen. Ihr positiver Vorhersagewert allein oder in Kombination ist mit <50 % eingeschränkt [27–32]. Die klinische Untersuchung hat jedoch einen hohen negativen prädiktiven Wert [33–35]. Mit steigendem Lebensalter präsentieren sich Patienten mit Pneumonie zunehmend oligosymptomatisch [36]. So ist das Vorliegen von Fieber oder Husten mit Auswurf deutlich seltener. Häufiger treten auch Symptome wie Verwirrtheit und Durchfall auf, ggf. sogar als einzige Symptome.

Nach einer jüngsten Meta-Analyse ist der klinische „Eindruck" weiterhin der beste Prädiktor einer Pneumonie [37]. Die Abwesenheit von Vitalfunktionsstörungen war zudem negativ prädiktiv.

4.1.3 Radiologische und sonografische Diagnostik

Röntgenthoraxaufnahme. Um die Diagnose einer ambulant erworbenen Pneumonie zu sichern, wird der Nachweis eines neu aufgetretenen Infiltrates in einem bildgebenden radiologischen Verfahren der Lunge gefordert. Bei der klinischen Verdachtsdiagnose einer ambulant erworbenen Pneumonie sollte soweit möglich immer eine Röntgenthoraxaufnahme in zwei Ebenen durchgeführt werden.

Der radiologische Befund dient zur Erfassung:
- der Befundausdehnung (mono-multilobär, uni-bilateral)
- der Begleiterkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz)
- von Komplikationen (Pleuraerguss, Abszedierung)

Zudem liefert er eine Hilfestellung bei differenzialdiagnostischen Überlegungen (Lungentuberkulose, Lungenkrebs) und einen Ausgangsbefund, falls eine Kontrolle im Verlauf der Erkrankung indiziert ist.

Die Durchführung einer Röntgenaufnahme <4 h nach Aufnahme ist mit einer schnelleren Fallfindung, einem verkürzten Zugang zu einer antimikrobiellen Therapie und einer kürzeren Verweildauer assoziiert [38]. Durch die Röntgenuntersuchung des Thorax können Komplikationen wie ein Pleuraerguss oder ein Lungenabszess zeitnah diagnostiziert werden [39, 40].

Sensitivität und Spezifität sowie Zuverlässigkeit des Infiltratnachweises in der Röntgenthoraxaufnahme sind allerdings begrenzt [41–43]. Zuweilen bilden sich erst im Verlauf der Erkrankung Infiltrate [41]. In einer Studie wiesen 21 % der Patienten mit einer im Verlauf gesicherten Diagnose einer Pneumonie im initialen Röntgenthoraxbild kein Infiltrat auf [41]. Bei Patienten mit Pneumonie, die nur in der CT, nicht jedoch in der Röntgenthoraxaufnahme Inflitrate aufwiesen, bestanden eine geringere inflammatorische Reaktion (Leukozyten, CRP) sowie häufiger linkslaterale Infiltrate [44]. Zudem besteht bei leicht- bis mittelgradigen Pneumonien eine erhebliche Untersucherabhängigkeit hinsichtlich der Beurteilung von Infiltraten [45]. Bei stationären Patienten mit einer im Verlauf bestätigten Pneumonie, die initial kein radiologisches Korrelat hatten, ist die Letalität erhöht [46]. Patienten mit bilateralen Infiltraten weisen einen schwereren Verlauf mit häufigerer ICU-Aufnahme sowie maschineller Beatmung im Vergleich zu Subgruppen mit unilateral multilobären und lokalisierten Infiltraten auf [47].

Thorakaler Ultraschall. Die sonografische Diagnose einer Pneumonie ist mit einer hohen Sensitivität und Spezifität möglich und besitzt im Zusammenhang mit der klinischen Untersuchung (v. a. der Auskultation) einen sehr guten Vorhersagewert [48]. Das Verfahren erlaubt zudem, pleurale Prozesse zu erfassen (Pleuraerguss, Empyem) und im Verlauf zu beurteilen [48, 49].

Die Vorteile der Thoraxsonografie bestehen in der breiten Verfügbarkeit, der Nichtinvasivität bzw. fehlenden Strahlenbelastung sowie der beliebigen Wiederholbarkeit. Nachteile sind die begrenzte Eindringtiefe des Schalls im Thorax, sodass zentrale Infiltrationen nicht erfasst werden können, sowie die noch geringe Erfahrung der meisten Behandler in der Thoraxsonografie. Ebenso schließt eine negative Thoraxsonografie eine Pneumonie nicht aus. Die Thoraxsonografie sollte daher nur dann als alleiniges bildgebendes Verfahren eingesetzt werden, wenn ein Röntgenthorax nicht zeitnah verfügbar ist. Eine positive Thoraxsonografie (Infiltratnachweis) bestätigt eine Pneumonie, eine negative kann eine solche nicht sicher ausschließen.

4.1.4 Fallfindung der ambulant erworbenen Pneumonie im Bereich der Primärversorgung

Atemwegsinfektionen sind einer der häufigsten Gründe für Arzt-Patientenkontakte. Zudem sind sie eine der wichtigsten Indikationen für die Verschreibung einer antimikrobiellen Therapie im ambulanten Bereich. Die Herausforderung besteht in der Differenzierung von Patienten mit tiefen Atemwegsinfek-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

tionen, die keine antimikrobielle Therapie benötigen, von solchen, die so rasch wie möglich antimikrobiell behandelt werden sollten.

Klinisch hat sich eine solche Unterscheidung nicht selten als sehr schwierig bis unmöglich erwiesen, wenn eine Röntgenthoraxaufnahme nicht zeitgerecht oder gar nicht angefertigt werden kann. In einer Untersuchung konnte entsprechend auch gezeigt werden, dass die Röntgenaufnahme in der Entscheidung über eine antimikrobielle Therapie in einer ambulanten Praxis keine ausschlaggebende Rolle spielt [50].

Biomarker können in dieser Situation eine wichtige Rolle spielen. Zwei differente Ansätze unter Einschluss von Biomarkern sind klinisch untersucht worden:

1. die Differenzialdiagnose tiefe Atemwegsinfektion vs. Pneumonie; hier besteht der Anspruch an Biomarker, die Validität der Diagnose Pneumonie durch Biomarker zu verbessern.
   Während in einer älteren Meta-Analyse eine schlechte Prädiktion einer radiologisch gesicherten Pneumonie durch CRP gefunden wurde [51], zeigte sich in einer prospektiven Studie im Setting der Primärversorgung für unterschiedliche Schwellenwerte eine gute bis befriedigende Korrelation von CRP- und PCT-Werten mit einer radiologisch nachgewiesenen Pneumonie. Allerdings waren die positiv prädiktiven Werte niedrig und die negativ prädiktiven Werte nicht besser als ca. 90 % [52]. Ein systematisches Review konnte für CRP in der Diagnose einer Pneumonie nur begrenzte prädiktive Werte finden [53]. In einer rezenten Meta-Analyse zeigte sich das CRP dem PCT in der Prädiktion einer Pneumonie im ambulanten Bereich überlegen [54]. Im Setting einer Notfallaufnahme eines Krankenhauses bzw. in populationsbezogenen Auswertungen erzielen CRP und PCT allgemein bessere Prädiktionen [55, 56].
2. Biomarker-gestützte Algorithmen, die von einer exakten Differenzialdiagnose der tiefen Atemwegsinfektion vs. Pneumonie absehen, vielmehr bestimmte Schwellenwerte als Empfehlung zum Verzicht bzw. Beginn einer antimikrobiellen Therapie angeben.
   In zwei Meta-Analysen konnte CRP die Anzahl der Verschreibungen antimikrobieller Therapien bei vergleichbarem Ausgang signifikant reduzieren [57, 58]. Mehr Daten liegen für PCT vor, die auch eine höhere Effektivität des PCT in dieser Indikation anzuzeigen scheinen. In einer norddeutschen Studie unter Einschluss von 45 Praxen konnte unter Einsatz von PCT der Anteil an Patienten mit Verschreibung einer antimikrobiellen Medikation um 41,6 % gesenkt werden [59]. Eine Meta-Analyse konnte PCT als effektives Instrument zur Reduktion der Verschreibung antimikrobieller Therapien auch in der Primärversorgung bestätigen [60]. In einer weiteren Meta-Analyse zeigte sich das PCT aber nicht geeignet, die Notwendigkeit einer antibakteriellen Therapie zu begründen [61].

Bei der Interpretation dieser Daten muss immer berücksichtigt werden, dass die Vortest-Wahrscheinlichkeit über die prädiktive Potenz von Biomarkern entscheidet. Je weniger klinisch wahrscheinlich die Diagnose einer Pneumonie ist, desto geringere Aussagekraft hat die zusätzliche Bestimmung eines Biomarkers. Zudem ist zu berücksichtigen, dass Biomarker dynamische Parameter sind und ein einmalig negatives CRP oder PCT eine Pneumonie nicht ausschließen [62, 63].

Voraussetzung für die Realisierbarkeit beider Ansätze in der ambulanten Praxis sind Point-of-care-Testverfahren (POCT), die die Bestimmung eines Biomarkers ohne relevante Zeitverzögerung erlauben. Diese sind zurzeit nur für CRP verfügbar.

Zusammenfassend bleibt die Diagnose der ambulant erworbenen Pneumonie im ambulanten Bereich bzw. ihre Abgrenzung zu akuter Bronchitis und akuter Exazerbation der COPD aus mehreren Gründen herausfordernd:

- Klinische Zeichen der Pneumonie sind unspezifisch, die klinische Untersuchung erzielt lediglich eine hohe negative Prädiktionskraft (Ausschluß einer Pneumonie).
- Eine thorakale Bildgebung ist für eine sichere Diagnose noch immer unverzichtbar.
- Andererseits ist die diagnostische Aussagekraft der Röntgenthoraxaufnahme gerade bei leichtgradigen Pneumonien deutlich eingeschränkt.
- Die einzige mögliche Alternative der Sonografie des Thorax ist nicht allgemein etabliert bzw. überall verfügbar, zudem ist diese in der Identifikation von zentral gelegenen Verschattungen limitiert.
- Auch Biomarker erlauben weder eine sichere Identifikation von Pneumonien noch eine sichere Differenzierung von Fällen, die antimikrobiell behandelt werden sollen.

Andererseits bleibt die Unterscheidung wichtig, um unnötige Verschreibungen antimikrobieller Therapien zu vermeiden.

Das diagnostische Vorgehen lässt sich auf diesem Hintergrund nicht für alle Fälle festschreiben. Es lassen sich jedoch Faktoren aufführen, die für eine Entscheidung über das diagnostische Vorgehen relevant sind:

- Logistik für eine Thoraxaufnahme (Zeit bis zum Vorliegen des Ergebnisses?)
- thorakaler Ultraschall verfügbar? Besteht Expertise im thorakalen Ultraschall?
- Biomarker verfügbar bzw. Zeit bis zum Vorliegen des Ergebnisses?
- Alter und Zustand des Patienten (Mobilität? Bettlägerigkeit? subakute oder akute Symptomatik?)
- soziale Einbindung des Patienten (allein lebend oder in Gemeinschaft?)
- Patientenwunsch?
- kuratives vs. palliatives Therapieziel

4.2 Wie wird der Schweregrad einer ambulant erworbenen Pneumonie erfasst?

E7: Im Zentrum der initialen Risikostratifizierung (ambulant und in der Notaufnahme) zur Entscheidung über das Behandlungssetting steht die ärztliche Einschätzung des Patienten. Zur Identifikation von Patienten mit einem minimalen Letalitätsrisiko soll zur Ergänzung der klinischen Einschätzung die Verwendung des CRB-65-Scores (siehe ► Tab. 4) erfolgen.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 4** CRB-65-Index [12, 64, 69].

Prüfung auf das Vorliegen folgender Kriterien
1. Atemfrequenz ≥ 30 /min
2. diastolischer Blutdruck ≤ 60 mmHg oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg
3. neu aufgetretene Bewusstseinstrübung
4. Alter ≥ 65 Jahre

▶ **Tab. 5** Minorkriterien. Ein hohes Risiko der intensivmedizinischen Therapienotwendigkeit besteht, wenn > 2 von 9 Minorkriterien vorhanden sind [67, 68, 72, 124, 125, 131–136].

Minorkriterien
1. schwere akute respiratorische Insuffizienz (PaO_2 ≤ 55 mmHg bzw. ≤ 7 kPa bei Raumluft)
2. Atemfrequenz ≥ 30/Minute
3. multilobäre Infiltrate in der Röntgenthoraxaufnahme
4. neu aufgetretene Bewusstseinsstörung
5. systemische Hypotension mit Notwendigkeit der aggressiven Volumentherapie
6. akutes Nierenversagen
7. Leukopenie (Leukozyten < 4000/mm³)
8. Thrombozytopenie (Thrombozyten < 100 000/mm³)
9. Hypothermie (Körpertemperatur < 36 °C)

Dieser Score soll ergänzt werden durch:
- **die Evaluation des funktionellen Status,**
- **die klinische Evaluation potenziell instabiler Komorbiditäten,**
- **die Messung der Oxygenierung.**

Starke Empfehlung, Evidenz B.

E8: In der Notaufnahme des Krankenhauses sollen Patienten, die einer intensivierten Therapie bedürfen, rasch identifiziert werden. Hierfür soll eine Evaluation der akuten Sepsis- oder Komorbiditäts-assoziierten Organdysfunktion erfolgen. Diese Evaluation soll die Erfassung der Minorkriterien der ATS/IDSA (siehe ▶ Tab. 5) und individueller potenziell instabiler Komorbiditäten einschließen. Bei Patienten mit akuter Organdysfunktion soll eine initiale Laktatbestimmung erfolgen. Eine an den initialen Schweregrad der Organdysfunktion angepasste regelmäßige Reevaluation soll bis zur klinischen Stabilität durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Die objektive Erfassung des Schweregrades der ambulant erworbenen Pneumonie ist ein zentrales Element im Management der Erkrankung. Dabei stehen einerseits die sichere Identifikation von Patienten mit niedrigem Letalitätsrisiko, anderseits die rasche Erkennung vital gefährdeter Patienten im Vordergrund. Hiervon abhängig werden sowohl Entscheidungen über das Therapiesetting als auch über die adäquate antimikrobielle Therapie sowie eine ggf. erforderliche intensivierte Überwachung und Therapie getroffen.

Im Zentrum der Risikostratifizierung steht die ärztliche klinische Einschätzung des Patienten. Zusätzlich ist eine Objektivierung der individuellen Gefährdung mittels etablierter prognostischer Parameter erforderlich. Hierzu wurden in den letzten Jahren verschiedene klinische Scores evaluiert, validiert und ergänzt [12, 64–72].

Unterschieden werden muss zwischen der Letalitätsprädiktion (Identifizierung von Patienten mit niedrigem Letalitätsrisiko, die sicher ambulant behandelt werden können) und der Risikoprädiktion (Identifikation von Patienten mit erhöhtem Letalitätsrisiko, die einer intensivierten Überwachung und Therapie in der Klinik bedürfen) [73, 74].

4.2.1 Letalitätsprädiktion: Welcher Score bzw. welche zusätzlichen Parameter sind geeignet, ein geringes Letalitätsrisiko zu prädizieren?

Als einfacher Score mit guter Prädiktion des Letalitätsrisikos hat sich der CRB-65 etabliert [12, 64, 69, 75]. Er wird über die unkomplizierte Bestimmung von 3 klinischen und einem anamnestischen Parameter gebildet und ist auch ambulant gut anwendbar. Der Score wird berechnet durch die Addition eines Punktes für das Vorliegen jeweils eines der in der (▶ **Tab. 4**) aufgelisteten Kriterien.

Der CRB-65 wurde in zahlreichen Studien und mehreren aktuellen Meta-Analysen validiert [12, 64, 65, 76–79] und zeigt eine gegenüber aufwendigeren Scores (CURB-65, PSI) vergleichbare Letalitätsprädiktion. Für Deutschland liegen Daten von CAPNETZ und für stationäre Patienten auch aus der externen Qualitätssicherung vor [12, 64, 75]. Bei einem Score von 0 betrug die Letalität unter Studienbedingungen bei ambulanten und stationären Patienten in der CAPNETZ-Kohorte 0 %, bei 1–2 erfüllten Kriterien stieg die Letalität auf 6 % und bei 3–4 erfüllten Kriterien auf 23 % an [64]. Entsprechende Daten zur Versorgungssituation bei hospitalisierten Patienten aus der externen Qualitätssicherung zeigen eine ähnlich gute Diskrimination mit Letalitätsraten von 2 % (0 Kriterien), 13 % (1–2 Kriterien) und 34 % (3–4 Kriterien) [12].

Dennoch hat der CRB-65 wichtige Limitationen. Es existieren keine prospektiven Interventionsstudien zu Entscheidungen über das Therapiesetting unter Verwendung des CRB-65-Scores. Ferner ist die Datenlage für ambulante Patienten schwächer [76, 77, 79, 80]. Außerdem ist der prädiktive Wert des CRB-65 für eine niedrige Letalität bei älteren Patienten und/oder Pflegeheimbewohnern unzureichend [14] (siehe Kapitel 3.1.4). Insbesondere in dieser Gruppe müssen daher weitere Kriterien zur Risikoprädiktion herangezogen werden. Schließlich wird eine Einmalbestimmung der Parameter der dynamischen Situation der Organdysfunktion bei CAP nicht gerecht: In einer Studie zeigten sich bei 89 % der Patienten mit späterer Notwendigkeit einer intensivmedizinischen Therapie initiale Blutdruckwerte oberhalb des Score-Grenzwertes, aber bei 75 % dieser Patienten entwickelte sich eine systemische Hypotonie im Verlauf der ersten 24 Stunden nach Krankenhausaufnahme [81].

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Weitere Limitationen ergeben sich aus folgenden Zusammenhängen:

- Wiederholt konnte gezeigt werden, dass bei älteren Patienten der funktionelle Status einen von klinischen Scores und dem Alter unabhängigen prognostischen Einfluss besitzt [14, 82–85]. Als einfacher Parameter des funktionellen Status wurde in den Daten der externen Qualitätssicherung zur ambulant erworbenen Pneumonie in Deutschland die „chronische Bettlägerigkeit" (d. h. Bettlägerigkeit > 50 % des Tages) als stärkster unabhängiger Prädiktor für die Krankenhausletalität identifiziert [14].
- Extrapulmonale Komorbiditäten wie insbesondere kardiale, aber auch zerebrovaskuläre, renale, onkologische und hepatische Erkrankungen oder ein Diabetes mellitus wurden ebenso als unabhängige Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf bei ambulant erworbener Pneumonie gefunden [8, 12, 70, 86–93]. Akute extrapulmonale Organdysfunktionen als Komplikation einer ambulant erworbenen Pneumonie treten bei hospitalisierten Patienten im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes in 20 – 40 % auf [94–97], sind häufiger bei Patienten mit Komorbiditäten sowie unabhängig mit der Letalität assoziiert [97, 98]. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der klinischen Evaluation potenziell instabiler Komorbiditäten im Rahmen der Risikoevaluation.
- Schließlich ist die Messung der Oxygenierung zur Identifizierung von Niedrigrisikopatienten mit geringem Letalitätsrisiko von Bedeutung. Wiederholt wurde eine periphere Sauerstoffsättigung von > 90–> 92 % als vom CRB-65 unabhängige Variable zur Optimierung des negativ prädiktiven Wertes der Vorhersage einer ungünstigen Prognose identifiziert [90–92, 99, 100]. Die Messung der Oxygenierung ist ebenfalls von besonderer Bedeutung, wenn differenzialdiagnostisch eine Influenza- oder COVID-19-Pneumonie berücksichtigt werden muss [101–104].

Ambulant sollte eine Pulsoximetrie durchgeführt werden, in der Notaufnahme des Krankenhauses und insbesondere bei klinischen Zeichen der respiratorischen Insuffizienz muss eine Blutgasanalyse durchgeführt werden.

4.2.2 Risikoprädiktion: Welche Patienten haben ein erhöhtes Letalitätsrisiko und bedürfen einer intensivierten Überwachung bzw. Therapie?

Die Risikoprädiktion soll Patienten mit einem erhöhten Letalitätsrisiko identifizieren. Das Ziel ist dabei, entsprechend gefährdete Patienten einer frühzeitig intensivierten Überwachung und Therapie zuzuführen.

Im Zentrum der Risikoprädiktion steht die Evaluation der akuten Sepsis-assoziierten Organdysfunktion, definiert als [105, 106]:

- Sepsis-induzierte Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mmHg)
- Akute respiratorische Insuffizienz ($PaO_2/FIO_2 < 200$)
- Akute Niereninsuffizienz (Urinproduktion kleiner 0,5 ml/kg/h für mehr als 2 Stunden trotz adäquater Flüssigkeitsgabe oder Kreatinin > 2 mg/dl)
- Bilirubin > 2 mg/dl
- Thrombozyten < 100 000 /µl
- INR > 1,5
- Akute Bewusstseinstrübung

Das höchste Risiko akuter Organdysfunktionen findet sich in den ersten 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme [12, 94, 95, 107, 108]. Wichtigste frühe Komplikationen sind die akute respiratorische Insuffizienz und die Komorbiditäts- oder Sepsis-bedingte akute extrapulmonale Organdysfunktion [12, 68, 94–97, 107–109]. Aus der dynamischen Entwicklung der Sepsis-assoziierten Organdysfunktion ergibt sich außerdem die Notwendigkeit zur Reevaluation der Organfunktion bis zur objektiven klinischen Besserung [12, 94, 95, 108].

Zunächst impliziert das Vorhandensein eines der sog. Majorkriterien:

- Notwendigkeit der Intubation und maschinellen Beatmung
- Notwendigkeit der Gabe von Vasopressoren (septischer Schock)

eine akute Notfallsituation [105, 110–123].

Für die Prädiktion von Patienten mit einem erhöhten Risiko für die Notwendigkeit einer Intensivtherapie bzw. einer maschinellen Beatmung und/oder Katecholamintherapie ohne unmittelbar erforderliche Einleitung einer Organersatztherapie (d. h. ohne Majorkriterien) wurden mehrere Scoresysteme entwickelt und in Studien evaluiert [67, 68, 72, 110, 124–131]. Den Scores gemeinsam ist die Identifikation klinischer, laborchemischer und radiologischer Parameter der akuten Organdysfunktion, die, in unterschiedlicher Zusammensetzung verwendet, etwa ähnliche Prädiktionen erzielen. In Meta-Analysen waren diese Scores dem CRB-65 in der Risikoprädiktion konsistent überlegen [67, 125, 132]. Die am besten validierten Parameter sind dabei die sog. Minorkriterien der ATS/IDSA aus dem Jahr 2007 [67, 68, 72, 124, 125, 131–136] (siehe ▶ **Tab. 5**).

In einer Meta-Analyse zeigten sich alle 9 Parameter der Organdysfunktion für die Notwendigkeit einer ITS-Aufnahme oder Organersatztherapie prädiktiv [68]. Bei > 2 erfüllten Minorkriterien betrugen Sensitivität und Spezifität für den Endpunkt Notwendigkeit maschinelle Beatmung und/oder Katecholamintherapie 79 % bzw. 82 % [68]. Eine Studie konnte nach Einführung eines auf diesen Minorkriterien basierenden Management-Algorithmus in der Notaufnahme eine Reduktion der Letalität der identifizierten Hochrisikopatienten von 24 % auf 6 % nachweisen [137].

Weitere Risiko-Scores wurden 2016 mit der Neudefinition der Sepsis implementiert [106]: Als Screening wird ein neuer Score (qSOFA) vorgeschlagen, welcher die gleichen Parameter wie der CRB-Score mit anderen Grenzwerten verwendet (Atemfrequenz ≥ 22/min, syst. Blutdruck ≤ 100 mmHg, Bewusstseinstrübung). Bei ≥ 2 Kriterien soll das Vorliegen einer manifesten Organdysfunktion zur Diagnose der Sepsis mittels des aufwendigeren SOFA-Scores evaluiert werden, der die oben angegebenen Parameter der akuten septischen Organdysfunktion quantifiziert, dabei aber außerhalb der Intensivstation schwer zu implementieren ist.

Beide Scores wurden bei CAP und für Deutschland bereits validiert [71, 72, 138–140]: Der qSOFA zeigte dabei eine dem

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

CRB-65 aufgrund des fehlenden Alterskriteriums unterlegene Sensitivität [71] und war mit dem vorgeschlagenen Grenzwert von ≥2 Kriterien in einer Meta-Analyse mit 43 % ungenügend sensitiv für die Letalitätsprädiktion [140]. Der SOFA zeigte dagegen eine den Minorkriterien der ATS/IDSA leicht überlegene Assoziation mit dem kombinierten Endpunkt aus Tod oder notwendiger Organersatztherapie [72] bei einer Patientenpopulation mit einer niedrigen 28-Tages-Gesamtletalität von 2,3 %. Weitere, idealerweise interventionelle Validierungsstudien an repräsentativen Patientengruppen sind notwendig, bis diese Scores die im Rahmen der ambulant erworbenen Pneumonie entwickelten Scores (CRB-65, Minorkriterien) mit dem Ziel einer Vereinheitlichung und damit Vereinfachung der Risikoevaluation in Krankenhausnotaufnahmen in Zukunft möglicherweise ersetzen können.

Bei Patienten mit manifester septischer Organdysfunktion oder septischem Schock ist der Verlauf des Laktats von Bedeutung für Prognose und Therapiesteuerung, sodass bei diesen Patienten eine initiale Bestimmung empfohlen wird [141–145].

Ob die Hinzunahme weiterer Biomarker (z. B. pH, Glukose, Proadrenomedullin, Copeptin, Kortisol) zu einer zusätzlichen und klinisch relevanten Verbesserung der Risikoprädiktion führen kann, ist bisher trotz vielversprechender Daten aus Beobachtungsstudien nicht belegt [68, 74, 146–151].

4.2.3 Komorbiditäten

Die strukturelle Erfassung von potenziell instabilen Komorbiditäten erlaubt, das individuelle Risiko extrapulmonaler Organdysfunktion besser einzuschätzen. Akute kardiale Komplikationen stellen insbesondere bei Patienten mit kardialer Vorerkrankung häufige, frühzeitig auftretende und prognoserelevante Ereignisse dar, welche ein intensiveres Monitoring und Management benötigen [86, 98, 152].

4.2.4 COVID-19

Für Patienten mit COVID-19 ist eine evidenzbasierte Risikostratifizierung bisher noch nicht implementiert. Dem Schweregrad der Oxygenierungsstörung kommt als wichtigem und unabhängigem Risikoprädiktor Priorität zu [103, 104, 153, 154]. Die Verwendung von weiteren Biomarkern wie erniedrigten Lymphozyten oder erhöhten Werten für LDH, CRP und D-Dimere können hilfreich sein [153, 255]. Die bislang beste multidimensionale Risikostratifizierung erlaubt der 4c-Score [154].

Im Kontext der Differenzialdiagnose einer Pneumonie durch SARS-CoV-2 erscheint eine multimodale Risikostratifikation unter Berücksichtigung der Oxygenierung, des CRB-65-Scores, der ATS/IDSA-Minorkriterien und dekompensierter Grunderkrankungen weiterhin sinnvoll und sollte nicht auf weniger Parameter reduziert werden. Ansonsten wird auf entsprechend aktuelle Empfehlungen der Fachgesellschaften verwiesen.

4.3 Welche Patienten können ambulant behandelt werden?

E9: Patienten, die nach klinischer Einschätzung des Arztes stabil erscheinen und auf die folgende Kriterien zutreffen: CRB-65 = 0, keine neu aufgetretene O_2-Sättigungsminderung bzw. ausreichende Oxygenierung (SaO_2 > 92 %) und fehlende Hinweise auf instabile Komorbiditäten sollen ambulant behandelt werden, sofern keine Komplikationen vorliegen oder soziale Faktoren eine stationäre Aufnahme erforderlich machen.
Für Patienten mit Residenz im Seniorenheim und/oder schlechter Funktionalität (Gruppe 1b) gelten zusätzliche Überlegungen (siehe 3.4), ebenso für Patienten mit palliativem Therapieziel (Gruppe 2). Starke Empfehlung, Evidenz A.

E10: Im Falle einer Entscheidung für eine ambulante Behandlung soll eine Reevaluation der Patienten nach 48–72 h erfolgen, da eine klinische Verschlechterung häufig in diesem Zeitrahmen eintritt. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Wie ausgeführt steht das klinische Urteil des behandelnden Arztes im Mittelpunkt der klinischen Risikoabschätzung. Als objektives Instrument der Schweregradeinschätzung, das eine Hilfe in der klinischen Einschätzung darstellen soll, wird der CRB-65 mit den ausgeführten Einschränkungen bzw. der erforderlichen zusätzlichen Berücksichtigung weiterer Parameter empfohlen (siehe 4.2.1).

Im Kontext der COVID-19-Pandemie wurde die unabhängig von Vitalparameter-Dysfunktionen bestehende Bedeutung einer Oxygenierungsstörung für die Prognose nochmals deutlich. Daher wird für die Entscheidung über eine ambulante Behandlung eine Oxygenierungsmessung (Pulsoxymetrie oder Blutgasanalyse) auch im ambulanten Bereich empfohlen [103, 104, 154].

Zwar ist bislang nur der pneumonia severity index (PSI) in seiner Fähigkeit, Patienten zu identifizieren, die sicher ambulant behandelt werden können, prospektiv randomisiert validiert worden. Es konnte gezeigt werden, dass definierte Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie und einer PSI Klasse I und II in der Notaufnahme, die in der Folge ambulant behandelt wurden, sich hinsichtlich klinischer Heilung, stationärer Wiederaufnahmen und Letalität nicht von der Gruppe unterschieden, die mit diesem Score hospitalisiert wurden [156]. Dennoch wird der CRB-65 aufgrund seiner Einfachheit bevorzugt.

Patienten der Gruppe 1a mit einem CRB-65-Score = 0 sollten ambulant behandelt werden. Im Falle einer ambulanten Therapie sollte eine Reevaluation nach 48–72 Stunden erfolgen.

In einer britischen Studie zeigte sich, dass bei Patienten, die trotz eines niedrigen Risikoscores (CRB-65 0/1) stationär behandelt wurden, die Letalität erhöht war (6,7 %). Die häufigsten Gründe für eine stationäre Aufnahme trotz niedrigen Risikoscores waren Hypoxämie (31,4 %) und instabile Komorbiditäten (16,4 %) [157]. In einer weiteren Studie zeigte sich die Risikoabschätzung der Letalität beim CRB-65 mit zunehmendem Alter verschlechtert [158].

Patienten ≥65 Jahre haben höheres Letalitätsrisiko, dennoch ist das höhere Alter als alleiniges Hospitalisierungskriterium nicht geeignet, vielmehr im Zusammenhang mit der Komorbidität und der sozialen Situation zu handhaben.

Kriterien, die eine stationäre Aufnahme evtl. trotz eines niedrigen Scores erforderlich machen können, müssen daher berücksichtigt werden. Zu diesen zählen:

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

- Hypoxämie/Sauerstoffpflichtigkeit
- instabile Komorbiditäten
- Komplikationen (z. B. Pleuraerguss)
- soziale Faktoren (z. B. fehlende häusliche Versorgung).

Für Patienten mit NHAP bzw. schlechter Funktionalität (Gruppe 1b) gelten zusätzliche Überlegungen. Die Letalitätsprädiktion des CRB-65 verschlechtert sich mit zunehmendem Alter. Bei Patienten mit NHAP diskriminiert der CRB-65 zwar weiterhin drei Risikogruppen, aufgrund der grundsätzlich hohen Letalität in dieser Gruppe aber keine Niedrigrisikoklasse mehr [110].

Zudem müssen bei diesen Patienten eine Reihe von weiteren Bedingungen erfüllt sein, um eine ambulante Therapie durchführen zu können. Zu diesen gehören:

- eine ärztliche und pflegerische Betreuung (mindestens einmalige ärztliche Reevaluation nach 48–72 Stunden und Sicherstellung einer hinreichenden Versorgung)
- eine zuverlässige Medikamentenapplikation
- ggf. die Verfügbarkeit von Sauerstoff
- die Möglichkeit einer initial parenteralen Therapie, falls indiziert.
- Für Patienten, bei denen sich ein palliatives Therapieziel ergibt, entscheiden die Erfordernisse der palliativen Therapie über das Therapiesetting (siehe Kapitel 9).

4.4 Welche Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie stellen einen akuten Notfall dar und sollten entsprechend behandelt werden?

E11: Alle Patienten der Gruppen 1a (und 1b ohne Einschränkung therapeutischer Eskalationen) mit >2 Minorkriterien oder mit einem Majorkriterium (invasive Beatmung oder systemische Hypotension mit Vasopressortherapie) sollen als akuter Notfall behandelt werden und bedürfen eines umgehenden intensivierten Managements.
Eine individualisierte rasche Volumentherapie mit kristalloiden Lösungen bzw. Therapie mit Vasopressoren sowie die umgehende Einleitung einer adäquaten initialen antimikrobiellen Therapie möglichst innerhalb von einer Stunde sollen bei diesen Patienten erfolgen. Die weitere Therapie der Sepsis soll sich an den Leitlinien zur Sepsis orientieren. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Stationär behandelte Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie haben in Deutschland nach den Daten der externen Qualitätssicherung unverändert eine hohe Krankenhausletalität von ca. 13 % [159]. Selbst nach Ausschluss von Patienten aus Pflegeheimen oder mit vorbestehender Bettlägerigkeit sterben 2,4 % der stationär behandelten Patienten bereits innerhalb von 72 Stunden nach stationärer Aufnahme; dies entspricht 33 % aller Krankenhaustodesfälle von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie bzw. ca. 3700 Patienten jährlich in Deutschland [160]. Die Krankenhausletalität dieser Patienten ist somit, selbst wenn keine Therapielimitation dokumentiert wurde, höher als die von Patienten mit einem ST-Hebungsinfarkt, die das Krankenhaus erreichen [12, 14, 161].

Aktuelle Daten der externen Qualitätssicherung aus Deutschland zeigen, dass 76 % der im Krankenhaus verstorbenen Patienten (nach Ausschluss von Patienten aus Pflegeheimen oder mit vorbestehender Bettlägerigkeit) vor ihrem Tod keine Beatmungstherapie erhielten [162]. Bei diesen Patienten wurden seltener ein adäquates Monitoring der respiratorischen Funktion und eine kalkulierte antimikrobielle Therapie innerhalb der ersten 8 Stunden dokumentiert. Analog zeigen Daten aus den USA, dass bei Patienten mit akutem Herzstillstand im Rahmen einer Krankenhausbehandlung wegen Pneumonie nur etwa 50 % dieser Ereignisse unter kardiovaskulärem Monitoring stattfanden [107]. Aus diesen Daten muss geschlossen werden, dass die ambulant erworbene Pneumonie als akut vital bedrohliche Erkrankung unterschätzt wird.

Das Konzept der Pneumonie als Notfall [163] trägt daher folgenden Tatsachen Rechnung:

a) die Letalität bei Patienten mit Schweregradkriterien, die eine Hospitalisation begründen, ist hoch (ca. 8 % in den CRB-65 Klassen 1–2 bzw. 25–30 % in den CRB-65 Klassen 3–4),
b) nicht alle hospitalisierten Patienten mit schwerer Pneumonie (Kriterien: Notwendigkeit einer Beatmung und/oder der Gabe von Vasopressoren) erfüllen diese Kriterien bereits bei Aufnahme. Vielmehr kann sich ein solcher Notfall innerhalb von 3–7 Tagen entwickeln; gerade bei den Patienten mit Entwicklung einer schweren Pneumonie im Verlauf ist die Letalität am höchsten [131, 137].
c) die Möglichkeit einer Reduktion der Letalität durch die Erkennung und Behandlung von Patienten mit Schweregradkriterien bzw. Organdysfunktion ist belegt [119–121, 137]. Alle Patienten mit akuter Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung oder Vasopressortherapie (Majorkriterien) stellen einen Notfall dar und bedürfen eines umgehenden intensivmedizinischen Managements zur Sicherung der Organfunktion [105, 112–123]. Aber auch Patienten mit manifester systemischer Hypotension ohne sofortige klinische Notwendigkeit einer Vasopressortherapie sowie Patienten mit >2 Minorkriterien sind akut vital gefährdet und profitieren nachweislich von einer frühzeitigen intensiven Therapie [67, 68, 119–121, 137, 164, 165]. Es wurde wiederholt gezeigt, dass eine verspätete intensivmedizinische Betreuung auch bei schweren Pneumonien ohne unmittelbare Indikation zur Organersatztherapie mit einer erhöhten Letalität assoziiert ist [108, 131, 164, 166].

Pneumoniespezifisch spielt die akute respiratorische Insuffizienz als Organdysfunktion eine besondere Rolle [68, 94, 97, 122, 131]. Eine verzögerte Evaluation der Oxygenierung ist mit einer ungünstigen Prognose assoziiert [167]. Eine frühe Erkennung und wiederholte Evaluation der respiratorischen Funktion sind daher erforderlich.

Bei Patienten mit Pneumonie und Sepsis sind eine leitliniengerechte Volumen- bzw. Vasopressortherapie sowie die umgehende Einleitung einer kalkulierten intravenösen antimikrobiellen Therapie mit breitem Spektrum nach den Empfehlungen bei schwerer Pneumonie von gesicherter prognostischer Bedeutung (siehe Kapitel 5.5) [105, 113, 115, 117–121, 137, 164, 165, 168, 169].

Genaue Zeitfenster für Notfallinterventionen spezifisch für die ambulant erworbene Pneumonie wurden bisher nicht defi-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 6** Initiales Sepsismanagement nach „Surviving Sepsis Campaign“ (modifiziert nach [105, 112, 118, 123, 137, 165]).

Schnellstmöglich, innerhalb von 1 Stunde nach Diagnose Pneumonie als Notfall
▪ Laktatmessung, Wiederholung bei Wert > 2 mmol/l
▪ Abnahme von Blutkulturen vor Antibiotikagabe
▪ intravenöse Gabe eines adäquaten Breitspektrumantibiotikums
▪ Start Flüssigkeitssubstitution mit Kristalloiden (30 ml/kg) bei Laktat > 4 mmol/l oder Hypotension

niert. Eine Orientierung geben Studien und resultierende Leitlinienempfehlungen zur Sepsis, die bei schwerer CAP regelhaft vorliegt [117, 118, 123]. Die Einleitung einer adäquaten antimikrobiellen Therapie sollte bei diesen Patienten schnellstmöglich d. h. direkt nach Abnahme von Blutkulturen ohne Verzögerung durch weitere diagnostische Maßnahmen möglichst innerhalb einer Stunde erfolgen [115, 119–121, 123, 165, 170].

Die aktuellen internationalen und nationalen Sepsisleitlinien empfehlen als zentrale Maßnahmen nach Abnahme von Laktat und Blutkulturen die schnellstmögliche Einleitung eines Volumenmanagements und einer adäquaten kalkulierten antimikrobiellen Therapie für diese Patienten (siehe Kapitel 5.5) (▶ **Tab. 6**) [105, 117, 118, 123].

4.5 Welche zusätzlichen Patienten sollten eine intensivierte Überwachung bzw. Therapie erhalten?

E12: Patienten der Gruppen 1a (und 1b ohne Beschränkung therapeutischer Eskalationen) mit erhöhtem Letalitätsrisiko, d. h. mit instabilen Komorbiditäten, 1–2 Minorkriterien oder Laktat > 2 mmol/l sollen intensiviert überwacht werden. Dazu sollen Vitalparameter, Oxygenierung und Organfunktion bis zur klinischen Stabilität regelmäßig reevaluiert werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Auch Patienten mit Minorkriterien, welche die o. g. Kriterien für eine ambulant erworbene Pneumonie als Notfallerkrankung (Majorkriterien oder systemische Hypotension oder Präsenz von > 2 Minorkriterien) nicht erfüllen, haben ein erhöhtes Risiko für Komplikationen. So konnte in einer Studie gezeigt werden, dass bei Patienten, die aufgrund fehlender initialer Indikation einer direkten Verlegung auf Intensivstation erst im Verlauf des stationären Aufenthaltes intensivpflichtig wurden, ein Anstieg der Minorkriterien von im Mittel 2 auf 4 zu verzeichnen war. Diese Patienten wiesen eine signifikant erhöhte Letalität (51 % vs. 20 %) im Vergleich zu denen auf, die initial intensivmedizinisch betreut wurden [108].

In einer Studie zeigte sich bei einem Laktat > 1,8 mmol/l, gemessen bei Erstvorstellung in der Notaufnahme wegen CAP, eine Wahrscheinlichkeit von 46 % für die Notwendigkeit einer ITS-Verlegung oder eines letalen Verlaufs [171]. Auch weitere Studien identifizierten Laktat als unabhängigen Prädiktor für Komplikationen bei Pneumonie [172–175]. Bei der Sepsis wurde Laktat mit einem Grenzwert von 2–4 mmol/l wiederholt als unabhängiger Letalitätsprädiktor identifiziert [144, 145] und ein Management unter Steuerung durch serielle Laktatmessungen in einer Meta-Analyse mit einer besseren Prognose assoziiert [143].

Es lassen sich demnach zusätzlich zwei Patientengruppen definieren, welche einer intensivierten Überwachung und Therapie im Krankenhaus bedürfen, ohne dass die Kriterien einer Pneumonie als Notfall erfüllt wären [68, 86, 98, 119–121, 145, 165, 167, 170, 171, 176].

- Patienten mit instabilen oder dekompensierten chronischen Komorbiditäten (v. a. Erkrankungen des Herzens, der Lunge, Nieren, Leber, des ZNS, mit Tumoren oder Diabetes mellitus) und
- Patienten mit 1–2 Minorkriterien oder Laktaterhöhung > 2 mmol/l

Diese beiden Gruppen werden als „Pneumonien mit erhöhtem Letalitätsrisiko“ definiert.

4.6 Welches Monitoring ist bei Patienten angezeigt, die einer intensivierten Überwachung bedürfen?

E13: Über das (selbstverständliche) Monitoring von Patienten mit Notwendigkeit einer Beatmung und/oder einer Vasopressortherapie hinaus sollen alle hospitalisierten Patienten mit Pneumonie als Notfall oder Pneumonie mit erhöhtem Letalitätsrisiko, sofern sie keiner begründeten und konsentierten Limitation des Therapieziels unterliegen, ein individuell angepasstes Monitoring der Vitalparameter, der Oxygenierung und der Organfunktionen bis zum Nachweis einer klinischen Besserung (Stabilitätskriterien, siehe Kapitel 4.10) erhalten. Durchführung und Ergebnisse dieser Maßnahmen sollen regelmäßig ärztlich angepasst und überwacht werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E14: Insbesondere alle Patienten mit kardialer Komorbidität oder erhöhten kardialen Biomarkern sollen ein symptombezogenes kardiales Monitoring erhalten. Bei stationären Patienten mit anderen relevanten Komorbiditäten soll täglich klinisch auf Anzeichen einer Dekompensation der Komorbidität geachtet werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E15: Bei allen Patienten soll auf Pneumonie-assoziierte Komplikationen geachtet werden (komplizierter parapneumonischer Erguss bzw. Empyem, Abszess). Starke Empfehlung, Evidenz B.

4.6.1 Monitoring der Vitalparameter

Eine intensivierte Überwachung kann, abhängig vom klinischen Zustand des Patienten, entweder auf einer Intensivstation, einer Intermediate-care-Station (IMC) oder personell und technisch dafür ausgestatteten Station erfolgen (geeignete Überwachungsoptionen bis hin zur kontinuierlichen Monitorisierung oder Telemetrie [177]).

Eine intensivierte Überwachung sollte initial mindestens eine tägliche Evaluation der Vitalparameter und der Oxygenierung (Oxymetrie, Atemfrequenz, Blutdruck, Herzfrequenz, Temperatur, Bewusstseinsstatus) umfassen, zudem eine Evaluation der Organfunktionen, wobei pathologische Parameter kurzfristig reevaluiert werden müssen [81, 94, 95, 131, 178]. Bei einem

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Laktat > 2 mmol/l sind zusätzlich kurzfristige Verlaufskontrollen bis zur Normalisierung angezeigt [118, 143]. Bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz ist unter den eingeleiteten Maßnahmen zur respiratorischen Stabilisierung (siehe Kapitel 5.4) eine engmaschige Kontrolle durch Monitoring der Blutgasanalysen notwendig.

Die ungenügende Überwachung angeordneter Monitoring-Maßnahmen sowie der Reaktionen auf pathologische Parameter wurde in einer Studie als häufigste Ursache für ungeplante ITS-Verlegungen von Normalstation identifiziert [179]. Eine adäquate ärztliche Kontrolle der veranlassten intensivierten Überwachung und abgeleiteten klinischen Konsequenzen ist daher erforderlich.

Die Dauer der intensivierten Überwachung hängt wesentlich von der Zeit bis zum klinischen Ansprechen nach klinischen Stabilitätskriterien (siehe Kapitel 4.10) ab, muss jedoch individuell entschieden werden. Eine intensivierte Überwachung beträgt i. d. R. 72 Stunden, bei anhaltend instabilem Zustand oder dekompensierten Komorbiditäten ggf. auch länger [94, 108, 131, 160].

4.6.2 Monitoring der Organfunktion

Bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie finden sich bei ca. 25 % der Patienten kardiale Rhythmusstörungen, Myokardischämien und/oder die Entwicklung einer manifesten Herzinsuffizienz. In 50 % der Fälle geschieht dies innerhalb der ersten 24 Stunden nach stationärer Aufnahme [86, 98]. Eine Pneumonie ist zudem neben kardiovaskulären Erkrankungen auch ein Risikofaktor für zerebrovaskuläre Ereignisse [180].

Im Kontext der Pneumonie erhöhte kardiale Biomarker wie Troponin oder BNP/NT-proBNP sind dabei für die Entwicklung kardialer Komplikationen prädiktiv [181, 182]. Auch die Influenzainfektion und andere respiratorische Virusinfektionen sind insbesondere in den ersten Tagen mit einem signifikant erhöhten Risiko kardiovaskulärer Komplikationen assoziiert [183, 184]. Zusätzlich können kardiale Rhythmusstörungen auch als unerwünschte Wirkungen einer Antibiotikatherapie mit z. B. Makroliden oder Fluorchinolonen oder im Rahmen von Medikamenten-Interaktionen auftreten [185, 186].

Alle Patienten mit kardialen Risikofaktoren oder bekannter kardialer Komorbidität sollten daher ein symptombezogenes kardiales Monitoring erhalten. Dies beinhaltet bei Aufnahme ein Ruhe-EKG, ggf. auch die Bestimmung des BNP/NT-proBNP und, insbesondere bei kardial bedingten Symptomen, des Troponins. Im Falle eines pathologischen EKGs und/oder relevant erhöhter Biomarker ist ein intensiviertes Monitoring der Kreislaufparameter (mindestens Blutdruck- und Pulsmessungen in definierten engmaschigen Abständen) und eine weitergehende kardiologische Abklärung sowie ggf. Therapie entsprechend kardiologischer Leitlinien erforderlich.

Bei stationären Patienten mit anderen relevanten Komorbiditäten (z. B. Diabetes, COPD, chronische Nieren-, Leberinsuffizienz, ZNS-Erkrankungen) sollte täglich klinisch auf Anzeichen einer Dekompensation der Komorbidität geachtet werden [97, 109].

Eine Hyperglykämie ist ein Prädiktor für eine erhöhte Letalität, unabhängig davon, ob ein Diabetes mellitus bekannt ist [146]. Bei Patienten mit einem Diabetes mellitus kann es zu einer Hyperglykämie kommen, es kann sich aber auch eine ebenfalls prognostisch ungünstige Hypoglykämie entwickeln. Umgekehrt kann ein erhöhter Blutzucker im Kontext der Pneumonie auf einen noch nicht diagnostizierten Diabetes hinweisen [187]. Daher sollte bei Aufnahme der Blutzucker bestimmt werden. Bei Hyperglykämie, Hypoglykämie oder bekanntem Diabetes mellitus sollte im weiteren Verlauf ein tägliches Monitoring des Blutzuckers und ggf. eine erweiterte Diagnostik bzgl. des Vorliegens eines nicht bekannten Diabetes durchgeführt werden.

Bei bekannter COPD besteht ein signifikant erhöhtes Risiko einer ventilatorischen Insuffizienz, eine Blutgasanalyse ist daher immer erforderlich [188, 189].

Auf eine akute oder akut-auf-chronische Niereninsuffizienz ist zu achten [7, 88]. Deshalb sollte bei Aufnahme im Labor das Kreatinin und die GFR bestimmt werden. Eine Verlaufskontrolle der Nierenfunktion nach 3–4 Tagen bzw. häufiger bei initial pathologischen Parametern wird empfohlen.

Ebenso kann sich eine chronische Leberinsuffizienz verschlechtern [8, 190]. Deshalb sollten bei Aufnahme im Labor die Transaminasen und Cholestaseparameter bestimmt werden. Eine Verlaufskontrolle nach 3–4 Tagen bzw. häufiger bei initial erhöhten Parametern ist angezeigt. Ein Anstieg der Transaminasen kann im Rahmen der Pneumonie entstanden oder Folge der Toxizität antimikrobieller Substanzen sein. Die Lebertoxizität der Clavulansäure entwickelt sich nicht selten erst nach Abschluss der Therapie, gelegentlich sogar nach mehreren Wochen.

4.6.3 Evaluation von Pneumoniekomplikationen

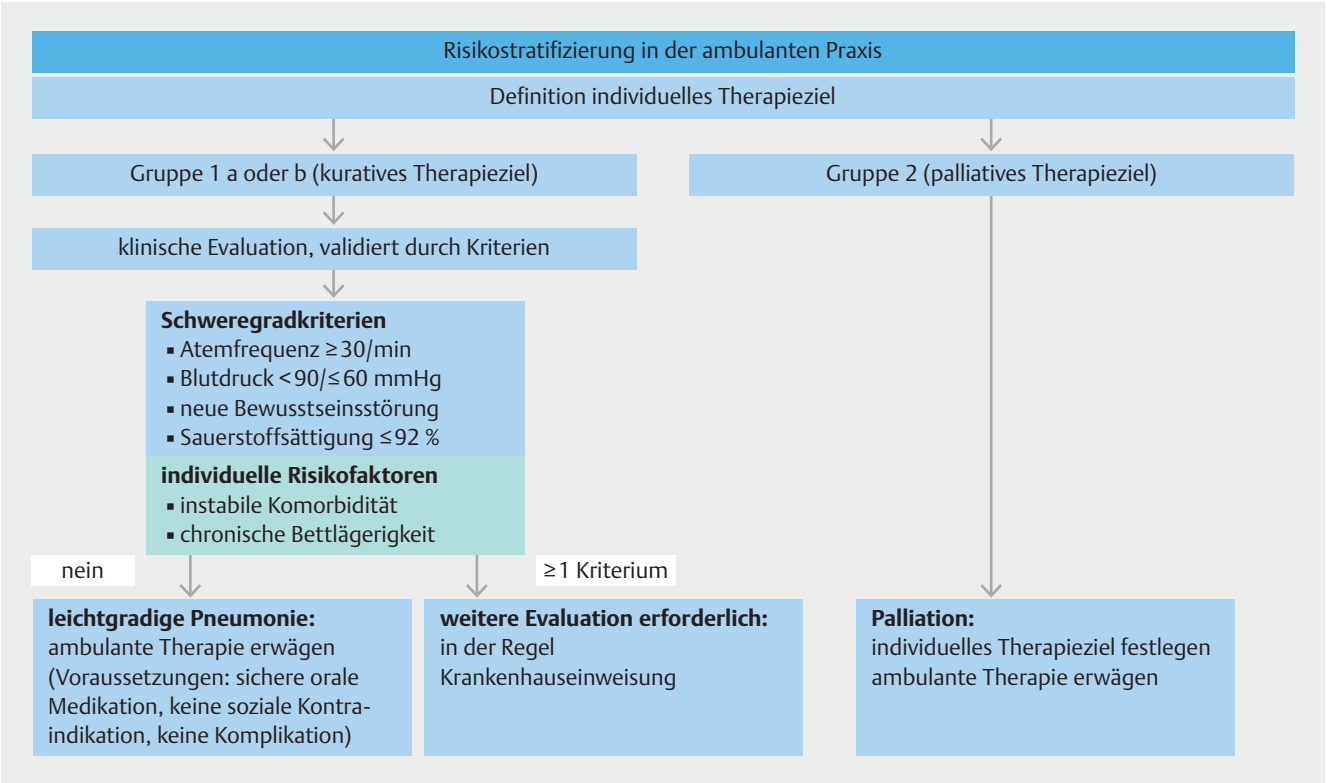
Bei allen Patienten soll auf Pneumonie-assoziierte Komplikationen geachtet werden, v. a. auf einen komplizierten parapneumonischen Erguss, ein Pleuraempyem sowie einen Lungenabszess. Bei Angabe eines pleuritischen Schmerzes, einer fehlenden Besserung des Allgemeinzustandes, zunehmender Luftnot oder anhaltend erhöhter Temperatur bzw. Fieber sollte die Ausbildung eines komplizierten Pleuraergusses bzw. eines Pleuraempyems ausgeschlossen werden (siehe Kapitel 7).

4.7 Welche Schweregradeinteilung ergibt sich aus der Evaluation des Schweregrads und welche Implikationen hat der Schweregrad für die Entscheidung über das Therapiesetting?

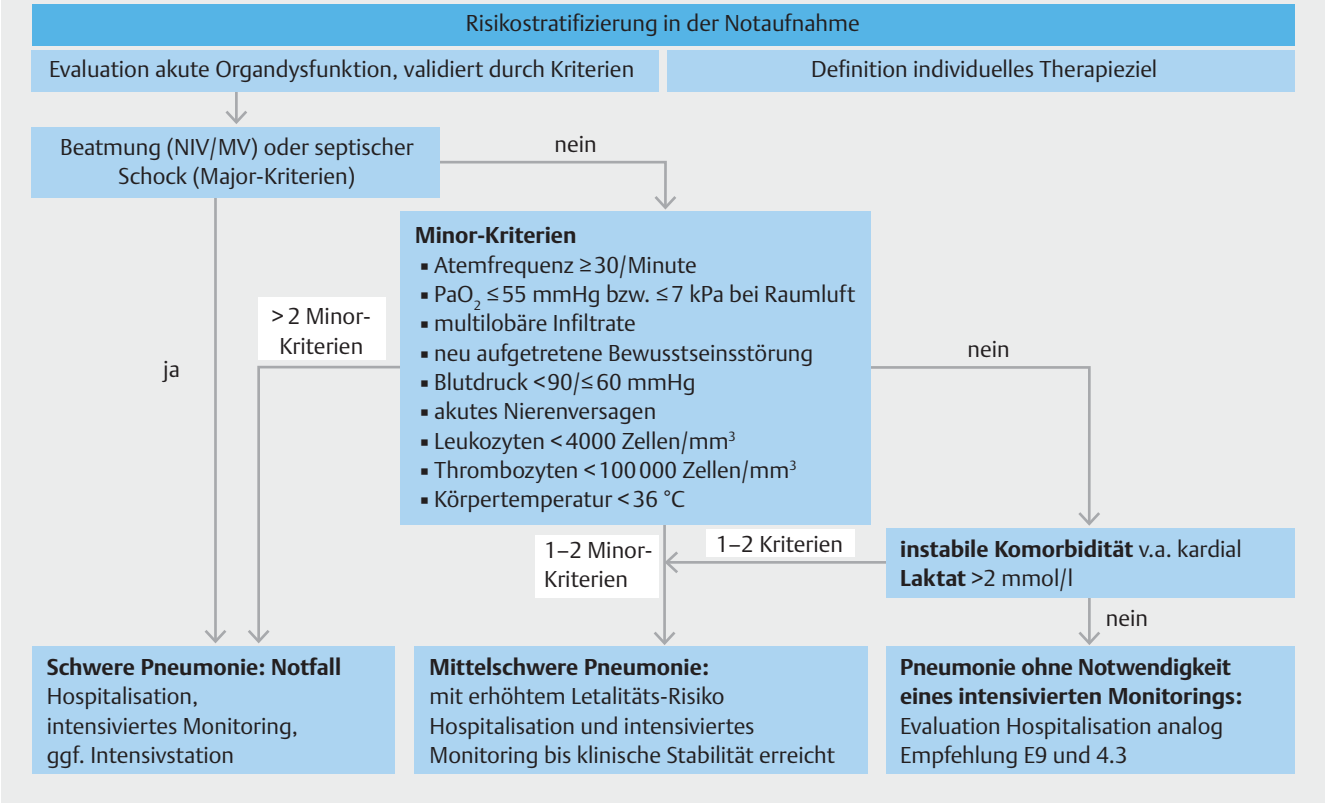
Aus den Grundsätzen der Schweregradevaluation lassen sich folgende Schweregrade ableiten:

- Leichtgradige Pneumonie: Patienten ohne Schweregradkriterien (CRB und Oxygenierungskriterien) oder Risikofaktoren (keine instabile Komorbidität und gute Funktionalität) (▶ **Abb. 2**)
- Mittelschwere Pneumonie: Patienten mit erhöhtem Letalitäts-Risiko (1–2 Minorkriterien, instabile chronische Komorbidität (insbesondere kardial), Laktat > 2 mmol/l. Die chronische Bettlägerigkeit geht zwar mit einer erhöhten Letalität einher, impliziert aber nicht per se die Notwendigkeit eines intensivierten Monitorings und wird daher nicht als unabhängiges Schweregradkriterium gewertet (▶ **Abb. 3**).

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.



▶ **Abb. 2** Risikostartifizierung in der ambulanten Praxis. Quelle: AWMF-Leitlinie „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021“. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-020.html [rerif].



▶ **Abb. 3** Risikostratifizierung in der Notaufnahme des Krankenhauses. Quelle: AWMF-Leitlinie „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021“. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-020.html [rerif].

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

- Schwere Pneumonie: Patienten mit Pneumonie als Notfall: (> 2 Minorkriterien oder systemische Hypotension mit Vasopressortherapie bzw. Beatmung [NIV oder MV]) (▶ **Abb. 3**).

Aus dem Schweregrad ergeben sich Kriterien für das Therapiesetting:

- Patienten mit leichtgradiger Pneumonie sollen ambulant behandelt werden. Zusätzliche Voraussetzungen sind eine sichere Einnahme und Resorption einer oralen Medikation, das Fehlen sozialer Kontraindikationen sowie die Abwesenheit von Komplikationen (z. B. Pleuraerguss).
- Patienten mit mittelschwerer Pneumonie bedürfen der Hospitalisation und des intensivierten Monitorings, bis eine klinische Stabilisierung erreicht ist.
- Patienten mit schwerer Pneumonie erhalten im Krankenhaus ebenfalls ein intensiviertes Monitoring, eine Aufnahme auf der Intensivstation muss erwogen werden. Sie ist immer erforderlich bei invasiver Beatmung, septischem Schock und Multiorganversagen.

Auf Besonderheiten der Patientengruppen 1b und 2 wird erneut verwiesen (siehe Kapitel 3.4). Hinsichtlich der Therapie dieser Schweregrade wird auf Abschnitt 5.0 verwiesen.

Die genannten Kriterien dienen dem Kliniker als objektive Grundlage für seine Entscheidung über das Therapiesetting. In letzter Instanz entscheidet der Kliniker aber immer anhand seines klinischen Urteils. Im Zweifelsfall ist eine stationäre Einweisung angezeigt.

4.8 Welche mikrobiologische Diagnostik soll bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie durchgeführt werden?

E16: Bei Patienten mit leichtgradigen, ambulant behandelbaren Pneumonien ist eine mikrobiologische Diagnostik i. d. R. nicht erforderlich. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E17: Bei allen wegen einer mittelschweren und schweren Pneumonie hospitalisierten Patienten der Gruppen 1a und 1b soll eine Erregerdiagnostik erfolgen. Diese soll umfassen:
1. mindestens zwei Blutkulturpärchen.
2. einen Urin-Antigentest auf Legionellen.
3. adäquates Sputum, das innerhalb von 4 Stunden für Gramfärbung und Kultur verarbeitet werden soll. Ist dies nicht möglich, soll eine Sputumuntersuchung unterlassen werden.
Starke Empfehlung, Evidenz B.

E18: Der Urin-Antigentest auf Pneumokokken sollte zur Detektion einer Pneumonie durch Pneumokokken sowie (bei positivem Test) ggf. zur Therapiefokussierung verwendet werden. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

E19: Molekulare Detektionsverfahren zum gleichzeitigen Nachweis von mehreren bakteriellen (z. B. S. pneumoniae, M. pneumoniae, C. pneumoniae, L. pneumophla) oder viralen Erregern (z. B. Influenza A/B, Parainfluenza, RS-Virus, Adenovirus), d. h. sog. Multiplextests sollen nicht routinemäßig eingesetzt werden. Starke Empfehlung, Evidenz C.

E20: Bei Vorliegen entsprechender epidemiologischer Hinweise (Saison, Epidemie und Pandemie) soll stationär eine NAT (nuclear acid amplification) auf Influenza A/B und SARS-CoV-2 durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Grundsätzlich haben sich in den vergangenen Jahren keine wesentlichen Änderungen des Keimspektrums bei ambulant erworbener Pneumonie in Deutschland, Österreich und der Schweiz ergeben [23]. Auch Befürchtungen, dass sich aufgrund der Altersstruktur der Patienten und der Resistenzentwicklung bei den Bakterien eine Verschiebung zum deutlich häufigerem Nachweis von multiresistenten Erregern (MRE) ergeben könnte, haben sich bisher nicht bewahrheitet. Insofern bedürfen auch die diagnostischen Strategien keiner grundlegenden Änderung. Dennoch werden auch Empfehlungen ausgesprochen, die die frühe Erkennung multiresistenter Erreger zum Ziel haben (siehe Kapitel 5.1.7).

Verschiedene Beispiele der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass durchaus mit epidemischen Häufungen von ambulant erworbenen Pneumonien gerechnet werden muss. So gab es 2013 in Deutschland einen großen Ausbruch mit Legionella pneumophila in Warstein, vorher einen in Ulm [191] und zuletzt 2017 in Genf mit 34 bestätigten Patienten [192]. In den Jahren 2007–2010 trat in den Niederlanden der größte bisher beschriebene Ausbruch mit Coxiella burnetii auf [193]. Die Beispiele zeigen, dass für die Erkennung von Epidemien eine erhöhte Wachsamkeit gegenüber Häufungen von Pneumonien notwendig ist.

Für Patienten mit leichtgradiger Pneumonie liegen Arbeiten vor, die eine regional unterschiedliche Prävalenz von ursächlichen Erregern dokumentieren [194, 195], dabei bleibt Streptococcus pneumoniae der häufigste Erreger, gefolgt von Mycoplasma pneumoniae und Viren. Da die Komplikations- und Letalitätsrate sehr gering sind, es andererseits bei ambulanten Patienten selbst unter Studienbedingungen in mindestens 40 % nicht gelingt, die Ätiologie zu sichern und die zur Erregerdiagnostik notwendigen Verfahren aufwendig und/oder teuer sind, ist es vertretbar, im Regelfall bei leichten, ambulant behandelten Pneumonien auf eine Erregerdiagnostik zu verzichten.

Aufgrund häufigerer Komplikationen und erhöhter Letalität von hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie sollte bei diesen eine mikrobiologische Diagnostik durchgeführt werden.

Blutkulturen sind insgesamt bei etwa 10 % aller mit ambulant erworbener Pneumonie hospitalisierten Patienten positiv [196, 197]; im Falle von Pneumonien mit S. pneumoniae ist mit Raten bis zu ca. 40 % zu rechnen [198, 199]. Weiterhin können bakteriämische Pneumonien mit einer schlechteren Prognose verbunden sein [200], sodass eine positive Blutkultur Anlass für eine intensivierte Überwachung sein kann. Auch bei älteren Patienten [201], afebrilen Patienten [202] und bei einer Pneumonie durch Enterobakterien kann die Blutkultur positiv sein [201, 203]. Außerdem stellt der Erregernachweis in der Blutkultur den sichersten ätiologischen Beweis dar.

Der Urin-Antigentest auf Legionellen detektiert mit einer Sensitivität von etwa 75 % und einer Spezifität von 99–100 %

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 7** Interpretation von Sputumkulturen: häufige und seltene Erreger ambulant erworbener Pneumonien bei Diagnostik aus dem Sputum.

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

[1] H. parainfluenzae kann in seltenen Fällen Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie sein.

[204] eine Legionelleninfektion durch Legionella pneumophila Serogruppe 1. Wenn aufgrund der epidemiologischen Situation auch mit anderen Spezies bzw. Serogruppen gerechnet wird, sollte zusätzlich die NAT aus respiratorischen Materialien durchgeführt werden sowie ein kultureller Nachweis versucht werden [205].

Obgleich die Wertigkeit der mikroskopischen und kulturellen Untersuchung von Sputum häufiger kritisch beurteilt wurde [206, 207], zeigen andere Studien, dass bei Einhaltung aller Qualitätskriterien (Vorwiegen von Granulozyten, wenig bis keine Plattenepithelien) die Ergebnisse der Untersuchung für die gezielte Therapie leitend sein können [208, 210], wobei insbesondere Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae und Staphylococcus aureus gut erkannt werden [209, 211]. Zur Beurteilung des Ergebnisses einer Sputumuntersuchung werden die vom Labor mitgeteilten Qualitätsparameter herangezogen. Proben mit mehr als 25 Granulozyten und weniger als 10 (–25) Plattenepithelzellen pro Gesichtsfeld bei 80–100-facher Vergrößerung erfüllen die Qualitätskriterien für eine Sputumkultur und weisen auf nur geringe Speichelbeimengungen hin [212, 213].

Sofern invasive Methoden verfügbar sind und im Einzelfall indiziert erscheinen, ist alternativ zum Sputum die Gewinnung eines Tracheobronchialsekretes oder einer bronchoalveolären Lavage (BAL) möglich [213]. Auch für die Aussagekraft dieser Materialien ist die Präanalytik von entscheidender Bedeutung [213]. Für die mikrobiologischen Verfahren und die Interpretation wird auf andere Leitlinien verwiesen [213].

Es ist wichtig festzuhalten, dass einige Mikroorganismen wie vergrünende (viridans) Streptokokken, Neisserien, Corynebakterien und Staphylococcus epidermidis typische Bestandteile der Normalflora sind. Staphylococcus aureus ist bei 20 % aller Menschen asymptomatischer Besiedler des Nasenraumes und wird deshalb häufig in Sputa nachgewiesen; sein Nachweis erfordert eine kritische Wertung des Untersuchungsergebnisses. Als ursächlicher Erreger ist Staphylococcus aureus anzunehmen, wenn das Sputum die Qualitätskriterien erfüllt (Vorwiegen von Granulozyten, wenig bis keine Plattenepithelien) sowie den Erreger in Reinkultur zeigt. Auch der Nachweis gramnegativer Stäbchen (Enterobakterien und Pseudomonas aeruginosa) kann zwar in seltenen Fällen den Erregernachweis darstellen, ist häufiger aber auf eine Besiedlung zurückzuführen, insbesondere nach vorhergehender antimikrobieller Vortherapie [214]. Die Wertung von Erregern ambulant erworbener Pneumonien ist in ▶ **Tab. 7** zusammengefasst.

Der Urin-Antigentest auf Pneumokokken detektiert eine Infektion mit diesen Mikroorganismen mit einer Sensitivität von 67–82 % und einer Spezifität von etwa 97 % [215, 216], wobei allerdings Risikofaktoren für einen falsch positiven Ausfall (v. a. COPD) zu beachten sind [217, 218]. Der Test kann damit Grundlage für eine Fokussierung der Therapie sein.

4.8.1 Sollen molekulare Multiplexverfahren für die Diagnostik einer ambulant erworbenen Pneumonie in der Routinediagnostik eingesetzt werden?

Obwohl verschiedene auch kommerzielle Beschreibungen von molekularen Verfahren zum Nachweis einzelner oder mehrerer Erreger bei Pneumonien vorliegen und obwohl die Nachweisrate möglicher Pneumonieerreger durch diese Verfahren bis auf ca. 90 % steigen kann, sind die Ergebnisse mit einer häufig unklaren Validität behaftet, da asymptomatische Besiedlungen vorkommen und in vielen Verfahren Mehrfachnachweise unterschiedlicher Erreger durchaus häufig sind [198, 219–221]. Zudem werden positive Ergebnisse bei Patienten mit und ohne ambulant erworbener Pneumonie manchmal ähnlich häufig gefunden (35 vs. 25 % [222]). Zwischen Tests verschiedener Hersteller sind diskordante Ergebnisse zudem nicht selten [223]. Der Einfluss verschiedener viraler Infektionen auf das Gesamtergebnis scheint jedoch eher gering zu sein [224]. Auch die Frage, ob die Therapie durch den molekularen Nachweis regelmäßig modifiziert wird, bleibt unbeantwortet [225]. Damit trägt die Diagnostik mit multiplen molekularen Verfahren derzeit nicht relevant zu Diagnose und Therapie bei.

4.8.2 Welche Verfahren sollen beim Verdacht auf virale, ungewöhnliche und spezielle Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie verwendet werden?

Ergibt die Anamnese einen Hinweis auf andere als die typischerweise erfassten Erreger, stehen verschiedene, spezielle Verfahren zur Verfügung, die eine diagnostische Klärung herbeiführen können. Eine Übersicht der speziellen Verfahren ist in der ▶ **Tab. 8** zusammengestellt.

Influenzaviren sind die wichtigsten häufigeren Erreger, die mit den üblichen Verfahren nicht erfasst werden. Diese sollen bei Vorliegen entsprechender Hinweise (epidemiologische

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 8** Typische Anamnese und diagnostische Verfahren für den Nachweis besonderer Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie. NAT = nucleic acid amplification. Die geografischen Angaben gelten aktuell, können sich grundsätzlich aber ändern. Sie sind daher beispielhaft aufzufassen.

Erreger	Typische Anamnese	Verfahren	Referenz
Bakterien			
Mycoplasma pneumoniae	junger Patient, ambulant, manchmal Ausbrüche, epidemiologische Situation	NAT Serologie (IgM)	[226, 227]
Legionella pneumophila	epidemiologische Situation, Reisen mit Hotelaufenthalt	Urinantigen NAT	siehe Text
Chlamydophila psittaci	Tierkontakt (Papageien, Sittiche, Tauben)	NAT Serologie	[213]
Coxiella burnetii	epidemiologische Situation, Tier (Schaf)-Kontakte	NAT Serologie	[228]
Burkholderia pseudomallei	Reisen nach Südostasien (Melioidose)	Kultur	[213]
Respiratorische Viren			
Influenza A/B	epidemiologische Situation (Saison, Epidemie, Pandemie)	NAT	siehe Text
Parainfluenzaviren Adenoviren RSV Metapneumovirus	epidemiologische Situation	NAT	siehe Text
SARS-CoV-1, MERS	epidemiologische Situation, Kontakt zu Infizierten	NAT, in Zentren	[229]
SARS-CoV-2	epidemiologische Situation, Kontakt zu Infizierten	NAT	
Pilze			
Coccidioidomykose (Coccidioidis immitis)	Aufenthalt in trockenen Zonen/Regionen der südl. USA, Mittel- und Südamerika	kulturell (unter S3-Sicherheitsbedingungen) Serologie NAT	[230]
Histoplasmose (Histoplasma capsulatum)	Aufenthalt in gefährdeten Regionen der USA (Ohio, entlang der Flüsse Mississippi und Missouri und St. Lawrence River) und Mittelamerika	kulturell Serologie NAT	[231, 232]
Cryptococcus neoformans var. gattii	endemisch auf Vancouver Island; gehäuft im Nordwesten der USA, in Australien, Südamerika, China	kulturell Antigen-Test NAT	[233]

Situation, Ausbrüche) gesucht werden. Dabei sollten NAT auf Influenzavirus A und B sowie auf Respiratorisches Synzytial-Virus (RSV) zur Anwendung kommen. Bei SARS-CoV-2 sind molekularbasierte Nachweisverfahren in der Akut-Diagnostik der gegenwärtige Gold-Standard.

▶ **Tab. 8** fasst typische Anamnese und diagnostische Verfahren für den Nachweis besonderer Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie zusammen.

4.9 Welche Differenzialdiagnose ist initial zu erwägen?

E21: Bei allen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie sollen Differenzialdiagnosen bzw. zusätzliche Diagnosen erwogen werden, insbesondere Konditionen mit Überwässerung, Aspirationen und nicht-infektiösen Infiltraten (Lungenembolie, interstitielle Lungenerkrankung, Lungenkarzinom, etc.). Starke Empfehlung, Evidenz B.

4.9.1 Herzerkrankungen

Die unspezifische klinische Präsentation, nicht selten auch die Oligosymptomatik, machen es erforderlich, eine differenzialdiagnostische Abgrenzung zu anderen Erkrankungen mit überlappender Symptomatik zu treffen.

Eine Pneumonie ist von einer kardialen Dekompensation mit pulmonalen Infiltraten bei pulmonal-venöser Stauung abzugrenzen. Nicht selten liegen auch beide Konditionen gemeinsam vor. Eine Linksherzdekompensation sollte v. a. bei Patienten erwogen werden mit einem Alter >65 Jahre, Orthopnoe und einer Vorgeschichte von akutem Myokardinfarkt, arterieller Hypertonie oder Vorhofflimmern [86]. Eine Laborbestimmung mit Nachweis eines Normalwertes des Brain Natriuretic Peptide (BNP<40 pg/mL) oder NT pro-BNP (<150 pg/mg) macht eine Linksherzdekompensation unwahrscheinlich. Bei kardialer Dekompensation sollte eine Diagnostik mittels 12-Kanal-EKG und Echokardiografie erfolgen, im Weiteren entsprechend den gültigen kardiologischen Leitlinien.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

4.9.2 Nierenerkrankungen

Ein pulmonales Infiltrat kann auch durch eine Überwässerung im Rahmen einer akuten oder chronischen Niereninsuffizienz oder einer Lungenbeteiligung im Rahmen eines pulmorenalen Syndroms bei Vaskulitis/Kollagenose verursacht werden [234]. Zudem ist das akute Nierenversagen auf der Grundlage der Pneumonie mit Sepsis zu differenzieren. Deshalb sollte ein Urinstatus, ggf. Urinsediment sowie die Nierenfunktion laborchemisch durch Bestimmung des Serum-Kreatinins und der GFR bestimmt werden. Bei Hinweisen auf ein Nierenversagen sollte dessen Ursache weiter abgeklärt werden.

4.9.3 Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Eine Exazerbation einer chronisch obstruktiven Lungenerkrankung (COPD) als Ursache der Symptomatik besteht bei Patienten mit COPD, die keine Infiltrate in der Röntgenthoraxaufnahme aufweisen.

4.9.4 Lungenarterienembolie

Eine Lungenarterienembolie sollte bei Patienten mit Zeichen einer tiefen Beinvenenthrombose, einer Vorgeschichte thromboembolischer Erkrankungen, Immobilisation in den letzten 4 Wochen oder einer malignen Grunderkrankung erwogen werden. Insbesondere sollte an eine Lungenembolie gedacht werden, wenn das Ausmaß der Dyspnoe dysproportional zum Ausmaß der pulmonalen Infiltrate erscheint. Diagnostisches Mittel der Wahl ist die Angio-CT. Ein Lungeninfarkt lässt sich von pneumonischen Infiltraten durch die typische Lage und Form (peripher und pleuraständig) sowie den Nachweis der Embolie des zuführenden Gefäßes unterscheiden.

4.9.5 Strukturelle Lungenerkrankungen

Interstitielle Lungenerkrankungen können eine der Pneumonie ähnliche Symptomatik zeigen. Die Chronizität der Symptomatik kann ein Hinweis für das Vorliegen dieser Erkrankungen sein. Ebenso kann eine Pneumonie eine Komplikation interstitieller Lungenerkrankungen darstellen. Dies gilt insbesondere für die akute Exazerbation der idiopathischen Lungenfibrose (IPF), der unter anderem eine Pneumonie zugrunde liegen kann.

Die Differenzialdiagnose ist weit und umfasst v. a.: kryptogen organisierende Pneumonie (COP), idiopathische Lungenfibrose (IPF), exogen-allergische Alveolitis, Sarkoidose, aber auch Histiocytosis X, eosinophile Pneumonien sowie Lungenbeteiligungen im Rahmen von Kollagenosen, Vaskulitiden oder rheumatischen Erkrankungen und medikamentös induzierte Alveolitiden (z. B. Amiodaron, Methotrexat, PD1-/PD-L1-Inhibitoren). Wird an eine interstitielle Lungenerkrankung gedacht, ist eine CT des Thorax angezeigt. Hinweisend auf eine nicht-infektiöse Ursache eines pulmonalen Infiltrates sind ein schleichender Beginn, normale Leukozytenzahl, Eosinophilie oder extrapulmonale Manifestationen.

4.9.6 Maligne Lungenerkrankungen

Es ist auch an maligne Erkrankungen zu denken. Hierbei spielen v. a. aufgrund der Ähnlichkeit des Röntgenbildes mit Pneumonien das bronchoalveoläre Karzinom, die Lymphangiosis carcinomatosa sowie maligne Lymphome eine Rolle. Auch an eine poststenotische Pneumonie bei zentral sitzendem Lungenkarzinom sollte gedacht werden.

4.10 Welche Untersuchungen sind erforderlich, um das Therapieansprechen zu überprüfen?

E22: Zur Erfassung eines Therapieansprechens bei hospitalisierten Patienten sollen folgende Kriterien gelten: klinische Untersuchung mit Bestimmung der Stabilitätskriterien, Bestimmung des CRP oder PCT nach 3–4 Tagen, ggf. Sonografie des Thorax bei Vorliegen eines Pleuraergusses zur Beurteilung der Ergussdynamik. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E23: Eine kurzfristige Röntgenthoraxaufnahme im Verlauf ist bei klinischem Ansprechen nicht routinemäßig indiziert. Schwache Empfehlung, Evidenz C.

E24: Eine Röntgenthoraxaufnahme im Verlauf nach Abschluss der Therapie sollte bei Rauchern, älteren Patienten (≥65 Jahre) bzw. Patienten mit schweren Begleiterkrankungen zum Ausschluss von nicht-infektiösen Verschattungen (z. B. Lungenkarzinom) durchgeführt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E25: Wenn eine Röntgenthoraxaufnahme bei klinischem Ansprechen im Verlauf erfolgt, sollte sie frühestens 2 Wochen nach Ende der antimikrobiellen Therapie durchgeführt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

4.10.1 Maßnahmen zur Überprüfung des Therapieansprechens

Die wesentlichen Maßnahmen zur Überprüfung des Therapieansprechens sind

1. die Evaluation der Besserung der klinischen Symptomatik
2. die regelmäßige Bestimmung der klinischen Stabilitätskriterien und
3. der Nachweis des Abfalls der inflammatorischen Parameter.

Im Verlauf kann die Bildgebung (Sonografie, Röntgen-Thorax) eine Rolle spielen.

4.10.2 Klinik und klinische Stabilitätskriterien

Die definierten Zeichen der klinischen Stabilität sind in der ▶ **Tab. 9** aufgeführt (siehe auch Abschnitt 6 [235]).

Diese sollten regelmäßig bestimmt werden, in den ersten 48–72 Stunden mindestens 1-mal täglich. Bei Erreichen der klinischen Stabilität kann die Beendigung des stationären Aufenthaltes erwogen werden.

Zeichen für eine klinische Instabilität sind v. a. eine Tachypnoe (Atemfrequenz >24/min), veränderter Bewusstseinszustand und Hypoxämie (pO_2<60 mmHg bzw. SaO_2<90 %). Diese Parameter sind mit einer erhöhten Krankenhausletalität verbunden [236]. Patienten mit mehr als einem Kriterium für klinische Instabilität haben ein signifikant höheres Risiko, nach Entlassung erneut stationär aufgenommen zu werden bzw. zu versterben [237]. Kommt es nicht zu einer klinischen Stabilisie-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 9** Die definierten Zeichen der klinischen Stabilität [235].

Herzfrequenz	≤ 100 / min
Atemfrequenz	≤ 24 / min
systolischer Blutdruck	≥ 90 mmHg
Körpertemperatur	≤ 37,8 °C
gesicherte Nahrungsaufnahme	oral oder sichere Zugänge
Bewusstseinszustand	normal bzw. Wiedererreichen des vorbestehenden Zustands bei ZNS-Erkrankungen
keine Hypoxämie	pO_2 ≥ 60 mmHg bzw. SaO_2 ≥ 90 % unter Raumluft bzw. (bei Patienten mit Sauerstoffpflichtigkeit) unter Sauerstoffgabe

▶ **Tab. 10** 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

rung, so sollte an ein Therapieversagen gedacht werden (siehe Kapitel 6).

4.10.3 Labordiagnostische Verlaufskriterien

Die Bestimmung eines Entzündungsparameters (CRP oder PCT) soll im Serum bei Aufnahme und im Verlauf nach 3–4 Tagen durchgeführt werden. Im Falle einer Diskrepanz zur klinischen Entwicklung empfiehlt sich eine weitere, dritte Messung, um die Kinetik der Biomarker adäquat einschätzen zu können.

Bei Therapieansprechen fallen die Entzündungswerte im Verlauf ab [238]. Bei fehlendem Abfall des CRP (< 25 – 50 % des Ausgangswertes) oder des PCT sollte ein Therapieversagen in Betracht gezogen werden (siehe Kapitel 6) [239]. Auch CRP-Quotienten-Bildungen können herangezogen werden [240].

Inflammatorische Parameter sind jedoch immer unter Berücksichtigung des klinischen Bildes und Zustandes des Patienten zu interpretieren. Bei Zeichen einer Organdysfunktion sollte eine Überprüfung der Organfunktion im Verlauf durchgeführt werden, meist durch Kontrolle der Laborchemie (z. B. Retentionsparameter, Transaminasen bzw. Cholestaseparameter, Laktat, BNP, Troponin, Elektrolyte).

4.10.4 Stellenwert der Bildgebung

Bei hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie mit einem Pleuraerguss sollte eine sonografische Verlaufskontrolle erfolgen, um die Entwicklung eines komplizierten Ergusses bzw. eines Pleuraempyems zu erkennen. Besteht ein solcher Verdacht, sollte eine diagnostische Pleuraerguss-Punktion erfolgen.

Eine Röntgenthoraxaufnahme zur Kontrolle ist bei adäquatem klinischen Ansprechen auf die Therapie nicht routinemäßig indiziert.

Führt man eine Röntgenthoraxkontrolle im Verlauf durch, so findet man in ca. 5 % der Fälle bisher unbekannte maligne oder nicht-maligne Lungenerkrankungen [241]. Bei Vorliegen von Risikofaktoren für eine Tumorerkrankung, aktiven und ehemaligen Rauchern, älteren Patienten (> 65 Jahre) bzw. Patienten mit schweren Begleiterkrankungen sollte eine radiologische Kontrolle zum Ausschluss eines Tumors bzw. von nicht-infektiösen Lungeninfiltraten durchgeführt werden. Insbesondere bei älteren Patienten mit Raucheranamnese besteht ein erhöhtes Risiko für ein Lungenkarzinom, das entweder eine Pneumonie imitieren oder aber eine poststenotische Pneumonie verursachen kann.

Bei Patienten ≥ 65 Jahre findet sich im Verlauf von im Mittel weniger als einem Jahr eine Inzidenz von 9,2 % eines neu diagnostizierten pulmonalen Malignoms, davon nur 27 % innerhalb von 90 Tagen nach Entlassung [242].

Die Normalisierung des Röntgenthoraxbildes kann Wochen bis Monate dauern. Daher sollte ein Kontroll-Röntgen-Thorax bei klinischem Ansprechen im Verlauf frühestens 2 Wochen nach Ende der Antibiotikatherapie durchgeführt werden.

Ein Computertomogramm des Thorax ist bei unkomplizierter ambulant erworbener Pneumonie nicht routinemäßig erforderlich [243]. Bei einem Verdacht auf ein Lungenkarzinom, eine Lungenembolie oder interstitielle Lungenerkrankung sollte eine CT des Thorax durchgeführt werden.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 11** Empfehlungen zur initialen kalkulierten antimikrobiellen Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie.

Schweregradklasse	Primärtherapie		Alternativtherapie
leichte Pneumonie ohne Komorbidität (orale Therapie)	Amoxicillin		Doxycyclin Azithromycin[1], Clarithroymycin, 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 (i. d. R. Sequenztherapie)	Amoxicillin-Clavulansäure Ampicillin/Sulbactam Cefuroxim Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils +/– Makrolid[1] für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin
schwere Pneumonie (Beginn immer i. v., Sequenztherapie prinzipiell möglich)	Piperacillin/Tazobactam[2] Ceftriaxon Cefotaxim	jeweils + Makrolid[1] für 3 Tage	Moxifloxacin, Levofloxacin (Monotherapie nicht bei septischem Schock)

[1] Bei älteren Patienten und solchen mit Interaktions-relevanter Ko-Medikation ist Azithromycin das Makrolid der Wahl.
[2] In der Schweiz auch üblich: Ampicillin/ß-laktamaseinhibitor

5 Therapie

5.1 Initiale antimikrobielle Therapie

E26: Patienten mit leichter Pneumonie ohne definierte Komorbidität (siehe ▶ Tab. 11) sollen als initiale kalkulierte Therapie der Wahl eine Monotherapie mit einem hochdosierten Aminopenicillinpräparat erhalten. Alternativ kann bei Penicillinallergie oder Unverträglichkeit ein Tetracyclin (Doxycyclin), ein Makrolid (Azithromycin, Clarithromycin) oder nachgeordnet ein Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxin) verabreicht werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E27: Patienten mit leichter Pneumonie und definierten Komorbiditäten (siehe ▶ Tab. 11), die deshalb eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für eine Infektion mit S. aureus und Enterobacteriaceae haben, sollen eine initiale kalkulierte Therapie mit einem hochdosierten Aminopenicillin/Betalaktamase-Inhibitor-Präparat erhalten. Alternativ kann bei Penicillinallergie oder -unverträglichkeit ein Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) eingesetzt werden.
Bei schwerer COPD und/oder Bronchiektasen als Komorbidität (Risiko für P. aeruginosa) kann eine Kombinationstherapie von Amoxicillin und Ciprofloxacin oder eine Monotherapie mit Levofloxacin gegeben werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E28: Patienten mit mittelschwerer Pneumonie werden stationär behandelt und sollen als initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie eine Aminopenicillin/BLI-Kombination oder ein Cephalosporin der Klasse 2 oder 3a, ggf. mit Makrolid erhalten. Werden bei klinischer Stabilisierung keine atypischen bakteriellen Erreger nachgewiesen, soll die ggf. begonnene Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Alternativ kann bei Patienten mit moderater ambulant erworbener Pneumonie eine Therapie mit einem Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E29: Bei hospitalisierten Patienten mit mittelschwerer Pneumonie sollte in den ersten Tagen die Verabreichung der antimikrobiellen Therapie parenteral erfolgen.
Ausnahmen bestehen bei gesicherter Resorption für Fluorchinolone (Moxifloxacin, Levofloxacin) aufgrund der hohen oralen Bioverfügbarkeit sowie bei oraler Gabe von Makroliden im Rahmen einer Kombinationstherapie mit gleichzeitiger parenteraler Verabreichung des Betalaktams. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E30: Patienten mit schwerer Pneumonie sollen initial kalkuliert eine intravenöse Kombinationstherapie aus einem β-Laktam mit breitem Spektrum (Beta-Lakatam/BLI, Ceph 3a) und einem Makrolid erhalten. Bei klinischer Stabilisierung und fehlendem Nachweis eines atypischen bakteriellen Erregers soll die Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Die Monotherapie mit einem Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) ist eine mögliche Alternative, dies gilt jedoch nur für Patienten ohne septischen Schock. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E31: Bei Verordnung einer antimikrobiellen Substanz sollten relevante Interaktionen mit der Ko-Medikation berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für die Interaktion zwischen Clarithromycin und Statinen bzw. Antikoagulantien sowie für die Interaktion von Makroliden bzw. Fluorochinolonen mit anderen QT-Zeit verlängernden Substanzen. Starke Empfehlung, Evidenz B.
Unter den Makroliden weist Azithromycin deutliche Vorteile gegenüber Clarithromycin hinsichtlich des Interaktionspo-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

tenzials auf (siehe Kapitel 5.1.2.5). Es sollte daher insbesondere bei älteren Patienten bzw. Interaktions-relevanter Ko-Medikation bevorzugt eingesetzt werden.

E32: Bei hospitalisierten Patienten mit Pneumonie und Influenzanachweis soll eine antivirale Therapie erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.
E33: Bei hospitalisierten Patienten mit Pneumonie und Influenzanachweis sollte zusätzlich zur antiviralen Therapie kalkuliert eine antibakterielle Therapie erfolgen. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

E34: In der Situation einer Influenza-Pandemie oder einer hohen Aktivität einer saisonalen Influenza sollte die kalkulierte frühzeitige antivirale Therapie insbesondere bei hospitalisierten Patienten mit mittelschwerer bzw. schwerer Pneumonie zusätzlich zur antibakteriellen Therapie erfolgen. Bleibt der Influenza-PCR-Nachweis negativ, soll die antivirale Therapie beendet werden. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

E35: Multiresistente Erreger (MRSA, ESBL-bildende Enterobakterien, P. aeruginosa) sind bei ambulant erworbener Pneumonie sehr selten. Eine generelle kalkulierte Therapie multiresistenter Erreger wird daher nicht empfohlen, ebenso keine antimikrobielle Therapie entlang von HCAP-Kriterien oder Scores. Stattdessen soll eine individuelle Risikoabschätzung für das Vorliegen multirestenter Erreger erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E36: Die Abschätzung des individuellen Risikos für das Vorliegen multiresistenter Erreger sollte qualitativ (welche Risikofaktoren liegen vor) und quantitativ (wieviele Risikofaktoren liegen vor und wie schwerwiegend sind diese) erfolgen. Die Auswahl der Therapie folgt dem kalkuliert zu behandelnden Erreger. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

E37: Bei Patienten mit individuellen Risikofaktoren für P. aeruginosa soll eine Pseudomonas-wirksame Therapie entsprechend Schweregrad erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

5.1.1 Risikostratifikation

Eine Prädiktion der mikrobiellen Ätiologie ist bislang nur sehr begrenzt möglich [244]; daher ist unverändert eine kalkulierte initiale antimikrobielle Therapie erforderlich.

Die Auswahl der initialen kalkulierten antimikrobiellen Therapie folgt der Schweregradeinteilung (siehe Kapitel 4.7). Dies begründet sich ausdrücklich nicht auf der Annahme, dass Erreger schwerer Pneumonien eine andere antimikrobielle Therapie erfordern als solche leichter Verlaufsformen, vielmehr geht es darum, einerseits das Risiko einer fehlenden Erfassung eines Erregers bei schweren Pneumonien möglichst gering zu halten, andererseits auch antiinflammatorische Effekte einer Makrolidtherapie bei Patienten mit Pneumonien höheren Schweregrades zu nutzen.

Der Therapiebeginn sollte möglichst rasch nach Diagnosestellung erfolgen. Bei hospitalisierten Patienten wird eine Zeit von 8 Stunden empfohlen, innerhalb der mit der antimikrobiellen Behandlung begonnen sein sollte. Bei Patienten mit Sepsis bzw. septischem Schock sollte die erste Gabe innerhalb von einer Stunde erfolgen. Es kann je nach Struktur einer Klinik sinnvoll sein, dass die Erstgabe noch in der Notaufnahme erfolgt, also vor Verlegung auf eine weitere Station [117, 218].

5.1.2 Allgemeines zu antimikrobiellen Substanzen

5.1.2.1 Penicilline als Leitsubstanz und Alternativen

Die initiale kalkulierte Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie stützt sich maßgeblich auf die Gabe der Substanzklasse der Penicilline. Diese Präferenz beruht auf dem günstigen Nutzen-Risiko-Verhältnis sowohl hinsichtlich der individuellen Toxizität als auch der sehr geringen Resistenzentwicklung. Etwa 20 % der Patienten geben jedoch an, eine Penicillin-Allergie zu haben, sodass sich die Frage nach Alternativen stellt. Es ist jedoch bekannt, dass die Mehrzahl der Angaben von Patienten zu Penicillin-Allergien nicht valide sind [245, 246].

Auf diesem Hintergrund erscheint der Versuch gerechtfertigt, die Angabe einer Penicillin-Allergie als häufigstes Hindernis für eine Penicillin-Therapie zu hinterfragen („De-labeling"-Strategie).

Grundsätzlich wäre anzustreben, Patienten mit anamnestisch erhobenen Penicillin-Allergien allergologisch abzuklären. Die aktuelle Leitlinie der Dt. Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAI) eröffnet zwar ebenfalls die Möglichkeit, in definierten Konstellationen im Rahmen einer Individualentscheidung auch ohne vorherige allergologische Testung ausgewählte ß-Laktame zu verabreichen [247]. Die dabei vorgesehenen schrittweisen Dosissteigerungen sind jedoch im ambulanten Bereich unpraktikabel, bei Pneumonien mit höherem Schweregrad nicht möglich.

Es sind demgegenüber eine Reihe von Vorschlägen erarbeitet worden, welche Patienten trotz einer angegebenen Penicillin-Allergie auch ohne eine solche Testung mit einem ß-Laktam behandelt werden können.

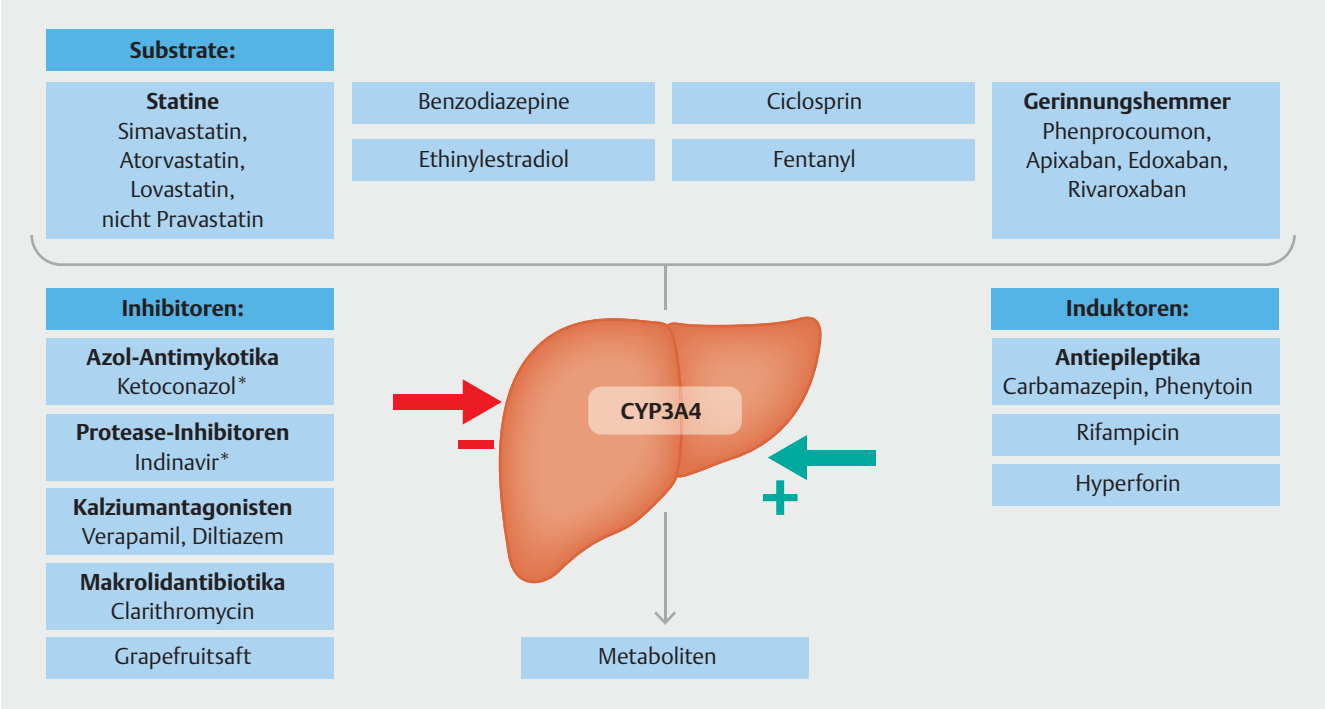
Folgende Typen der Allergie sind dabei zu unterscheiden:
Typ I: Soforttyp (Reaktion binnen < 1–6 h nach Exposition), IgE-vermittelt, klinisch: Urtikaria oder Anaphylaxie
Typ II: Zytotoxischer Typ, klinisch: Zytopenien
Typ III: Immunkomplextyp, klinisch: Serumkrankheit oder Vasculitis allergica
Typ IV: Verzögerter Typ (Reaktion binnen 4–14 Tagen) T-Zell-vermittelt, Exanthem

In folgenden Konstellationen sind unter stationärer Überwachung ß-Laktame möglich:

- nicht schwere Typ IV-Reaktionen (nicht-kreuzreaktive Cephalosporine oder Carbapeneme)
- nicht schwere Typ I-Reaktionen (Carbapeneme, ggf. in schrittweiser Dosierung).

Bei schweren Reaktionen (Früh- oder Spätreaktionen sowie Typ-III-Reaktionen) bleiben alle ß-Laktame kontraindiziert. Hinsichtlich der Kriterien für die Erfassung von entsprechenden allergischen Reaktionen wird auf die entsprechenden Publikationen verwiesen. Ebenso finden sich dort die jeweils kreuzreakti-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.



▶ **Abb. 4** Interaktionspotenzial von Clarithromycin verändert nach [252]. Quelle: AWMF-Leitlinie „Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021“. https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/020-020.html [rerif].

ven Substanzen aufgeführt [245, 246]. Selbstverständlich ist bei erster Gabe ein Monitoring erforderlich.

5.1.2.2 Makrolide

Unter den Makroliden weist Azithromycin deutliche Vorteile gegenüber Clarithromycin hinsichtlich des Interaktionspotenzials auf (siehe Kapitel 5.1.2.5). Insbesondere bei älteren Patienten bzw. Interaktions-relevanter Ko-Medikation sind diese klinisch relevant.

Da Erythromycin die höchste kardiovaskuläre Toxizität aufweist, wird es aufgrund verträglicherer Alternativen nicht mehr empfohlen.

Azithromycin hat nach einer Meta-Analyse die niedrigste kardiovaskuläre Toxizität [248].

Risikofaktoren für das Auftreten einer Makrolid-induzierten Rhythmusstörung sind ein höheres Alter, kardiovaskuläre Komorbiditäten, hohe Dosierung und rasche i. v. Applikation [248, 249].

5.1.2.3 Cephalosporine und Carbapeneme

Orale Cephalosporine werden nicht empfohlen. Die Gründe dafür sind:

- die Dosierungen aus den Zulassungsstudien stellen regelhaft eine Unterdosierung dar
- orale Cephalosporine sind ein Risikofaktor für die Ausbreitung von ESBL auch im ambulanten Bereich [250], andererseits aufgrund guter Alternativen entbehrlich
- orale Cephalosporine wurden als signifikant mit einem Therapieversagen und nachfolgender Hospitalisierung assoziiert gefunden (OR 2,86, KI 1,56–5,27) [251]
- orale Cephalosporine begünstigen die Selektion von Clostridium difficile

Bei intravenösen Cephalosporinen und Carbapenemen ist zu beachten, dass auch diese Substanzen aus ökologischen Gründen Restriktionen des Einsatzes unterliegen.

5.1.2.4 Fluorchinolone

Wenn bei fehlenden Alternativen und unter sorgfältiger Nutzen/Schaden-Abwägung der Einsatz eines Fluorchinolons erwogen wird, gelten aufgrund der Chinolon-assoziierten typischen Toxizitäten folgende Einschränkungen:

- Vermeidung des Einsatzes bei Sportlern
- Vermeidung des Einsatzes bei Patienten in hohem Alter (> 80 Jahre), insbesondere bei eingeschränkter Hirnleistung
- Vermeidung des Einsatzes bei gleichzeitiger systemischer Steroidtherapie
- Vermeidung des Einsatzes bei Patienten mit Aortenaneurysma
- besondere Vorsicht bei schwerer kardialer Komorbidität (Monitoring)

5.1.2.5 Interaktionen

Bei Verordnung eines Antibiotikums sollten patientengefährdende Interaktionen mit der Ko-Medikation berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für die Interaktion zwischen Makroliden und Statinen sowie für die Interkation von Makroliden bzw. Fluorochinolonen mit anderen QT-Zeit verlängernden Substanzen. Innerhalb der Makrolide ist das Interaktionspotenzial und die Gefahr der QT-Zeit- Verlängerung bei Azithromycin am geringsten (siehe ▶ **Abb. 4**) [249].

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

5.1.3 Leichtgradige Pneumonien ohne Komorbidität

Die häufigsten Erreger sind S. pneumoniae, H. influenzae, Influenzaviren und RSV während der Saison sowie bei jüngeren Patienten < 60 Jahren M. pneumoniae. Selten (< 5 %) sind Legionella spp., Chlamydophila spp. und im Sommer Coxiella burnetii [228, 253, 254]. Unter diesen ist S. pneumoniae konsistent der häufigste Erreger; somit muss jede kalkulierte Therapie diesen umfassen.

Pneumokokken bilden keine Beta-Laktamasen. Penicillinresistenz bei Pneumokokken entsteht durch Mutation der Penicillin-Bindungsstelle. Penicillin-resistente Pneumokokken sind in Deutschland, Österreich und der Schweiz sehr selten (aktuell < 0,5 %).

Die Resistenz von Pneumokokken gegen Makrolide beträgt aktuell 10,6 %, gegen Doxycyclin 8,9 %, gegen Moxifloixacin 0,1 % (https://ars.rki.de/Content/Database/ResistanceOverview.aspx (abgerufen 22.02.2020).

Die Letalität der leichtgradigen Pneumonien ohne Komorbidität ist sehr gering und liegt bei ca. 1 %. Die antimikrobielle Therapie dient in erster Linie dazu, die Krankheitszeit zu verkürzen und schwere Verläufe zu verhindern.

Amoxicillin ist Mittel der Wahl. Dies gilt auch für jüngere Patienten, da Pneumokokken als pathogener anzusehen sind als Mycoplasma pneumoniae und Doxycyclin als auch Makrolide im Vergleich zu Penicillin die ungleich höhere Resistenzrate ausweisen. Bei Penicillinallergie oder -unverträglichkeit sollte Moxifloxacin trotz seiner hohen Pneumokokkenwirksamkeit nur zum Einsatz kommen, wenn keine gleich gute Alternative verfügbar ist (siehe Rote-Hand-Briefe mit entsprechender Indikationseinschränkung). Daher sind Doxycyclin und Makrolide (Azithromycin und Clarithromycin) zu bevorzugen.

Ciprofloxacin als Monotherapeutikum ist bei ambulant erworbener Pneumonie aufgrund seiner schlechten Pneumokokkenwirksamkeit, der raschen Selektion resistenter Pneumokokken und konsekutivem Therapieversagen kontraindiziert [255].

5.1.4 Leichtgradige Pneumonien mit definierter, stabiler Komorbidität

Die häufigsten Erreger entsprechen denen bei Patienten ohne Komorbidität. Ein erhöhtes Risiko für Therapieversagen wurde für Patienten mit definierter Komorbidität beschrieben [251].

Bestimmte Komorbiditäten bedeuten ein erhöhtes Risiko für definierte Erreger (siehe ▶ **Tab. 12**) [203, 256]. Es ist von großer Wichtigkeit, die Risikofaktoren für definierte Erreger von denen für resistente bzw. multiresistente Erreger zu unterscheiden (siehe ▶ **Tab. 10**).

Therapie der Wahl ist ein Aminopenicillin mit BLI. Die Kombination mit einem BLI führt zu einer Erweiterung der Wirksamkeit gegen β-Laktamase-bildende S. aureus, H. influenzae und β-Laktamase-bildende Enterobakterien. Ob diese Erweiterung tatsächlich das Risiko des Therapieversagens bei Patienten mit Komorbidität mindert, ist nicht belegt.

Amoxicillin-Clavulansäure kann mit einer relevanten Hepatotoxizität einhergehen (1–17/100 000 Verordnungen), diesbezüglich scheint Sultamicillin (chemische Verbindung von Ampicillin und Sulbactam) unbedenklicher. Allerdings ist die Datenlage für Sultamicillin bei der Pneumoniebehandlung im Erwachsenenalter unzureichend [257] und die Dosis der Penicillinkomponente innerhalb des Sultamicillins ist sehr niedrig, sodass dieses orale Präparat primär nicht empfohlen werden kann. Bei Penicillinallergie oder -unverträglichkeit oder Verdacht auf Legionellen im Rahmen einer Epidemie sollte ein Fluorchinolon (Moxifloxacin oder Levofloxacin) gegeben werden.

Patienten mit schwerer COPD und/oder Bronchiektasen können bereits initial antipseudomonal behandelt werden. Das orale Antibiotikum mit der besten Wirksamkeit gegen P. aeruginosa ist Ciprofloxacin, das allerdings aufgrund der Wirkschwäche gegenüber Pneumokokken nur in Kombination mit Amoxicillin eingesetzt werden sollte. Eine Alternative ist Levofloxacin, das sowohl gegen P. aeruginosa als auch Pneumokokken wirksam ist.

Ausdrücklich wird darauf hingewiesen, dass sowohl für Moxifloxacin als auch Levofloxacin ein Rote-Hand-Brief mit einer Indikationseinschränkung vorliegt. Demnach sollen beide Substanzen nur zum Einsatz kommen, wenn keine gleich gute Alternative verfügbar ist.

5.1.5 Mittelschwere Pneumonien

Die häufigsten Erreger entsprechen weitgehend denen der leichten Pneumonie mit definierten Komorbiditäten. Der Anteil an S. aureus, Enterobakterien und P. aeruginosa nimmt zu [203]. Die prognostische Relevanz von Legionella spp. steigt deutlich (Letalität ca. 10 %).

Therapieoptionen sind Aminopenicilline mit β-Laktamase-Inhibitor und Cephalosporine der Generation 2 und 3a. I. d. R. sollten diese Patienten initial intravenös therapiert werden. Bei β-Laktamallergie oder -unverträglichkeit sollte ein Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) gegeben werden. Diese Substanzen können aufgrund der guten Bioverfügbarkeit auch initial oral appliziert werden [258].

Ob Patienten mit mittelschwerer Pneumonie von einer β-Laktam-Makrolid-Kombination aufgrund der antiinflammatorischen Effekte der Makrolide auch ohne zugrunde liegende Infektion durch atypische bakterielle Erreger profitieren, ist nicht abschließend geklärt. In einer Meta-Analyse mit 12 retrospektiven und 4 prospektiven Studien (darunter keine RCT) zeigte sich ein Vorteil der β-Laktam/Makrolid-Kombinationstherapie sowohl bei Patienten auf Normalstation als auch auf Intensivstation [259], während eine Meta-Analyse (ohne Intensivstation) nur einen Vorteil bei Infektionen durch Legionellen fand [260]. Ein retrospektiver Vergleich von Patienten aus der CAPNETZ-Kohorte, die mit Betalaktam/Makrolid-Kombinationstherapie oder mit Betalaktam-Monotherapie behandelt wurden, zeigte für die Kombination signifikant weniger Therapieversagen und Todesfälle nur bei hospitalisierten, schwer erkrankten Patienten (CRB-65 ≥ 2) [261].

In einer multizentrischen, randomisierten, unverblindeten Studie an 580 hospitalisierten Patienten mit dem primären Endpunkt klinische Stabilität am Tag 7 zeigte sich keine Nichtunterlegenheit der Betalaktam-Monotherapie gegenüber der Kombinationstherapie. In der Gruppe der Patienten mit gesicherter Infektion durch atypische bakterielle Erreger und höherem Schweregrad (PSI IV) war die Monotherapie jedoch unterlegen (HR 0,33, KI 0,13 – 0,85) [262]. Im Gegensatz dazu konnte eine

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 12** Standard-Dosierungen für Substanzen in der initialen kalkulierten antimikrobiellen Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie. Hinweis: Die Dosierungen können im Einzelfall, insbesondere bei septischem Schock oder MRE von den Zulassungsdosierungen abweichen.

Substanz	Tagesdosis i. v.[1]	Tagesdosis p. o.
Aminopenicilline		
Amoxicillin	nicht verfügbar	3 × 1000 mg
Ampicillin	3–4 × 2 g	nicht empfohlen
Penicillin/Betalaktamase-Inhibitor-Kombinationen		
Ampicillin/Sulbactam	3–4 × 3 g	initial nicht empfohlen
Amoxicillin-Clavulansäure	3 × 2,2 g	2–3 × 875/125 mg
Piperacillin/Tazobactam	3–4 × 4,5 g	nicht verfügbar
Cephalosporine		
Cefuroxim	3–4 × 1,5 g	nicht empfohlen
Ceftriaxon	1 × 2 g	nicht verfügbar
Cefotaxim	3–4 x 2 g	nicht verfügbar
Carbapeneme		
Ertapenem	1 × 1 g	nicht verfügbar
Meropenem	3 × 1–2 g	nicht verfügbar
Imipenem	3 × 1 g	nicht verfügbar
Makrolide		
Azithromycin	1 × 500 mg	1 × 500 mg
Clarithromycin	2 × 500 mg	2 × 500 mg
Fluorchinolone		
Moxifloxacin	1 × 400 mg	1 × 400 mg
Levofloxacin	2 × 500 mg	2 × 500 mg
Tetracycline		
Doxycyclin	nicht empfohlen	Loadingdose 200 mg, dann 1 × 200 mg
Neuraminidase-Inhibitoren		
Oseltamivir	nicht verfügbar	2 × 75 mg

[1] bei normaler Nierenfunktion. Unabhängig von der Nierenfunktion sollte in den ersten 24 Stunden die volle Tagesdosis gegeben werden.

Cluster-randomisierte Studie mit 2283 Patienten keinen Unterschied in der 90-Tage-Letalität zwischen einer β-Laktam-Monotherapie, einer Fluorchinolon-Monotherapie und einer Betalaktam-Makrolid-Kombinationstherapie nachweisen [263]. Allerdings hatten die untersuchten Patienten einen niedrigen Pneumonieschweregrad, sodass die Übertragbarkeit des Ergebnisses auf Patienten mit mittelschwerer und schwerer Pneumonie nicht gegeben ist.

Eine auf Maschinenlernen basierte Analyse der CAPNETZ-Kohorte zeigte, dass bei Patienten mit mittelschwerer Pneumonie – d. h. i. d. R. ohne EKG-Monitorüberwachung – ohne pulmonale aber mit kardiovaskulären Ko-Morbiditäten eine Beta-Laktam-Makrolid-Kombinationstherapie die Letalität erhöhen kann. Die meisten der Patienten hatten Clarithromycin erhalten [264].

Die bisherige Datenlage kann somit eine generelle Gabe der Kombinationstherapie nicht stützen. Eine solche bleibt daher Gegenstand einer Individualentscheidung. Der Wirksamkeit gegenüber atypischen bakteriellen Erregern und einem möglichen Gewinn durch Immunmodulation bei höheren Schweregraden steht die potenzielle kardiovaskuläre Toxizität (QT-Verlängerung) der Makrolide entgegen.

Wird bei klinischer Stabilisierung kein atypischer bakterieller Erreger nachgewiesen, soll die Makrolidgabe im Sinne einer Deeskalation, aber auch der Reduktion potenzieller Makrolidtoxizität nach 3 Tagen beendet werden. Da neuere Makrolide eine ausreichende Bioverfügbarkeit aufweisen, können sie bei Patienten mit moderatem Schweregrad auch initial oral appliziert werden.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 13** Faktoren für die Gewichtung der Risikofaktoren für ansonsten unerwartete resistente bzw. multiresistente Erreger (MRE).

Exposition	Risikofaktor	Modifizierende Faktoren
Übertragung von resistenten Erregern	stark: vorhergehende Hospitalisation möglich: Dialyse, Pflegeheim	Häufigkeit Dauer Setting (z. B. ICU) Intervention (z. B. invasive Beatmung)
vorhergehende antimikrobielle Therapie	„Kollateralschäden" der antimikrobiellen Therapie	Spektrum Häufigkeit Dosis und Dauer

5.1.6 Patienten mit schwerer Pneumonie

Zur Ätiologie der schweren ambulant erworbenen Pneumonie in Deutschland, Österreich und der Schweiz gibt es keine Daten. In Studien aus europäischen und nordamerikanischen Ländern findet sich ein breiteres Erregerspektrum als bei weniger schweren Formen [256]. Die häufigsten Erreger sind S. pneumoniae, gefolgt von H. influenzae, atypischen bakteriellen Erregern sowie seltener S. aureus (MSSA), Enterobakterien und P. aeruginosa. Influenzaviren können je nach Saison für einen wesentlichen Teil der schweren Pneumonien verantwortlich sein. M. pneumoniae und C. pneumophila sind sehr selten.

Die Letalität der schweren Pneumonie beträgt bis zu 30 %. Auf diesem Hintergrund gilt die Regel, dass die initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie breit angelegt sein muss, einschließlich einer Wirksamkeit auf Legionella spp.

Das Makrolid soll nach 3 Tagen abgesetzt werden, wenn keine atypischen bakteriellen Erreger nachgewiesen worden sind.

Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass die hier angegebenen Dosierungen bei septischem Schock insbesondere bei β-Laktamen zu niedrig ausfallen können. Aktuell ergeben sich daraus noch keine verbindlichen alternativen Dosierungsempfehlungen. Es wird jedoch empfohlen, diesbezüglich die jeweils aktuelle Literatur zu konsultieren.

Eine Zusammenfassung der Empfehlungen zur Auswahl und Dosierung der initialen kalkulierten antimikrobiellen Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie findet sich in den ▶ **Tab. 11** und ▶ **Tab. 12**.

In jedem Schweregrad zu beachten: Risiko für definierte Erreger bzw. Risiko für MRE (siehe Abschnitt 5.1.7.2, ▶ **Tab. 13**); in diesen Fällen ggf. spezifische Therapie.

5.1.7 Besondere Erreger

5.1.7.1 Influenza

Der Anteil viral verursachter ambulant erworbener Pneumonien variiert mit epidemischen Häufungen, aber auch mit Art und Umfang der eingesetzten Diagnostik. Das Influenzavirus wird außerhalb einer SARS-CoV-2-Pandemie am häufigsten nachgewiesen. Es kann sowohl eine primäre Viruspneumonie verursachen als auch zu einer sekundär bakteriellen Pneumonie führen. Bei letzteren war in einer CAPNETZ-Studie die Letalität deutlich erhöht [264]. Das Auftreten der Influenza ist saisonal und epidemisch möglich.

Neuraminidase-Inhibitoren Eine Analyse von Surveillance-Daten fand einen Überlebensvorteil für Neuraminidase-Inhibitoren bei Intensivpatienten, auch wenn die Therapie später als 48 Stunden nach Symptombeginn begonnen wurde [265]. Eine prospektive Kohortenstudie zeigte allerdings ein signifikant verbessertes Überleben einer frühen vs. einer verzögerten Therapie mit Oseltamivir bei 385 Intensivpatienten mit gesicherter Influenza A-Infektion (OR = 0,44; 95 % KI 0,21–0,87) [266]. Eine zusätzliche frühzeitige kalkulierte antivirale Therapie mit Oseltamivir bei hospitalisationspflichtigen Patienten mit erhöhtem Letalitätsrisiko (Schwangere im 3. Trimenon, BMI > 30, Diabetes mellitus, respiratorische, hepatische, neurologische und renale Komorbiditäten) während der durch das Robert Koch-Institut definierten Grippewelle (https://influenza.rki.de/) erscheint sinnvoll.

Der Nutzen von Oseltamivir bei Erwachsenen ohne Begleiterkrankungen und leichter bis mittelschwerer Erkrankung wurde aufgrund von Daten aus Zulassungsstudien in einer Metaanalyse der Chochrane Library angezweifelt [267]. Eine aktuelle Meta-Analyse individueller Patientendaten aus abgeschlossenen nicht publizierten und laufenden Studien errechnete jedoch eine reduzierte Letalität, wenn der Einsatz bei hospitalisierten Patienten erfolgte (OR 0,48; 95 % KI 0,41–0,56; $p < 0{,}0001$) [268]. Dabei war der Vorteil von Oseltamivir insbesondere für Erwachsene und frühzeitig therapierte Patienten erkennbar. Der Vorteil reduzierte sich bei verzögertem Therapiebeginn um jeden Tag bis Tag 5.

Da Oseltamivir gut verträglich ist, scheint eine kalkulierte frühzeitige Therapie bei hospitalisierten Patienten mit Risikofaktoren gerechtfertigt. Zu dieser Auffassung gelangen auch Autoren anderer Arbeiten, die Patienten außerhalb kontrollierter Studien analysierten [269]. Nach Nutzen-Risiko-Abschätzung scheint auch eine Therapie mit Neuraminidase-Inhibitoren 48 Stunden nach Symptom-beginn bei Intensivpatienten mit Verdacht auf oder gesicherter Influenza-Infektion gerechtfertigt.

Die kalkulierte Oseltamivir-Therapie sollte nach Ausschluss einer Influenza-Infektion durch mikrobiologische Untersuchungen wieder beendet werden (Deeskalation). Sollte bei Aufnahme ein PCR-basierter Point of Care-Test zum Nachweis von Influenza geführt werden, kann aufgrund der kurzen Testlaufzeiten mit der Gabe von Oseltamivir gewartet und ggf. initial eine gezielte Therapie bei Nachweis erfolgen. Antigentests sind grundsätzlich nicht geeignet.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Indikationen für eine antivirale Therapie der Influenza-Infektion bzw. -Pneumonie umfassen:

- Hospitalisierung aufgrund der Influenza
- schwerer oder progressiver Verlauf
- Personen mit hohem Risiko für einen schweren Verlauf der Influenza:
  - Patienten ab 50 Jahren
  - Patienten mit relevanten Komorbiditäten
  - schwergradig Immunsupprimierte
  - Schwangere oder Frauen, die planen, während der Influenzasaison schwanger zu werden
  - Bewohner von Alten- und Pflegeheimen
  - BMI > 40

Weitere Influenza-wirksame Virustatika Zanamivir kann intravenös in einer Dosierung von 2 × 600 mg über 5–10 Tage gegeben werden [270].

Peramivir ist ein i. v. applizierbarer Neuraminidase-Inhibitor, der 2009 für die notfallmäßige Behandlung schwerer H1N1pdm09-Infektionen durch die FDA zugelassen wurde. In Japan wurde das Medikament 2010 auch für die Behandlung der saisonalen Influenza zugelassen und ist damit über die internationale Apotheke erhältlich. Nach einer Meta-Analyse (2 RCT und 5 Beobachtungsstudien mit insgesamt 1676 Patienten) waren unter Peramivir Patienten etwa 7 h eher fieberfrei (95 % KI −11,00 bis −3,34 h), jedoch ohne signifikanten Unterschied für Letalität, Liegezeit, Rückgang der Virusausscheidung oder Nebenwirkungen [271].

Baloxavir marboxil ist ein neues orales Influenza-wirksames Virustatikum, das 2018 in Japan und in den USA zugelassen wurde. Die Substanz muss nur einmal eingenommen werden. Sie hemmt die frühe Phase der Replikation (cap-abhängige Endonuklease), Oseltamivir hingegen die späte Phase (Freisetzung der Viruspartikel aus der Wirtszelle). Dieser neue Wirkmechanismus resultiert in einer verbesserten und schnelleren virustatischen Wirksamkeit. Nachteilig scheint die recht hohe Resistenzbildung zu sein (bis 20 %) [272, 273]. Ob es einen Vorteil von Baloxavir (gegenüber dem Standard Oseltamivir) im Hinblick auf Krankheitsdauer und Überleben gibt, ist bisher nicht belegt.

Antibiotika bei Influenzanachweis – Bakterielle Superinfektionen Aufgrund des Risikos bakterieller Superinfektion, die auch bei fehlendem mikrobiologischen Nachweis nicht ausgeschlossen werden können, sollten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie, also einem nachgewiesenen Infiltrat, und positivem Influenza-Nachweis immer auch antibakteriell behandelt werden. Als Erreger einer bakteriellen Superinfektion kommen prinzipiell alle Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie in Frage, wobei S. aureus – eher selten ein Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie – hier überproportional häufig auftritt.

5.1.7.2 Multiresistente Erreger (MRE)

Multiresistente Erreger, dazu gehören MRSA, ESBL-Bildner und Pseudomonas aeruginosa, sind bei der ambulant erworbenen Pneumonie sehr selten (< 1 %). Sie brauchen daher in der initialen kalkulierten Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie nicht regelhaft erfasst zu werden. Multiresistente Erreger können aber bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren (z. B. bekannte respiratorische Kolonisation mit einem MRE) gelegentlich eine ambulant erworbene Pneumonie verursachen [13, 23, 274].

Die ATS/IDSA definiert als Prädiktor für Patienten mit einem erhöhten MRE-Risiko die Entität „Health Care associated pneumonia“, die aufgrund nicht ausreichender Spezifität und eine dadurch bedingte Übertherapie von europäischen Fachgesellschaften nicht übernommen wurde [15]. Darüber hinaus war die für HCAP-Patienten empfohlene Dreifachtherapie („double Gram-negative coverage“ plus „MRSA-coverage“) in mehreren retrospektiven Studien mit einer Übersterblichkeit assoziiert, insbesondere bei Patienten, bei denen kein MRE nachgewiesen wurde [275, 277]. Die 2005 von der ATS/IDSA definierte Entität „Health Care associated pneumonia“ wurde aufgrund nicht ausreichender Spezifität und eine dadurch bedingte Übertherapie verlassen [16].

Da ein konkreter Algorithmus für die Indikation einer initial auch MRE-erfassenden kalkulierten antimikrobiellen Therapie aktuell nicht angegeben werden kann, müssen Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren individuell auf das Vorliegen von Risikofaktoren evaluiert werden. Darüber hinaus sollte eine Gewichtung dieser Risikofaktoren erfolgen.

Risikofaktoren für das Vorliegen multiresistenter Erreger sind eine Übertragung von resistenten Erregern sowie eine vorhergehende antimikrobielle Therapie. Diese Risikofaktoren sind als solche jedoch noch zu unpräzise und müssen daher individuell gewichtet werden. So ist das Risiko für resistente Erreger bei Patienten, die einmal kurzfristig hospitalisiert worden sind und nur eine Dosis Antibiotika-Prophylaxe bekommen haben, gering, während es bei Patienten, die lange auf der Intensivstation beatmet worden sind und wiederholte antimikrobielle Therapiezyklen erhalten haben, hoch ist (siehe ▶ **Tab. 13**).

5.1.7.3 MRSA

Ambulant erworbene Pneumonien durch MRSA sind in Deutschland, Österreich und der Schweiz eine Rarität. Eine konkrete Empfehlung zur Indikation einer kalkulierten MRSA-wirksamen antimikrobiellen Therapie kann daher in dieser Leitlinie nicht gegeben werden.

Eine bekannte respiratorische MRSA-Kolonisation erhöht das Risiko für eine Pneumonie durch MRSA, allerdings ist der positiv-prädiktive Wert nicht ausreichend hoch, um generell eine MRSA-wirksame Therapie bei diesen Patienten zu empfehlen. Wird eine gegen MRSA-wirksame Therapie initial gegeben, ist eine Erregerdiagnostik obligat. Daten zur Therapie einer ambulant erworbenen Pneumonie durch MRSA, auf die sich eine Empfehlung stützen könnte, gibt es für keine MRSA-wirksame Substanz. Die Auswahl unter möglichen Substanzen kann sich daher nur auf Daten aus der Therapie der MRSA-HAP (Linezolid, Vancomycin +/−Rifampicin) stützen. Weitere MRSA-wirksame Substanzen sind Tigecyclin, Tedizolid, Ceftarolin und Ceftobiprol sowie als Kombinationspartner Fosfomycin und Rifampicin. Cotrimoxazol ist zwar wirksam, aber für die Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie mutmaßlich weniger geeig-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

net. Daptomycin ist prinzipiell nicht für die Therapie pulmonaler Infektionen geeignet, da es durch Surfactant inaktiviert wird. Die gezielte Therapie soll nach Resistogramm gestaltet werden. Wird MRSA nicht nachgewiesen, soll eine kalkuliert angesetzte MRSA-wirksame Therapie wieder abgesetzt werden.

Ein neues Antibiotikum mit MRSA-Wirksamkeit ist Omadacyclin, wie Tigecyclin ein Tetracyclinderivat. Es ist auch oral verfügbar. In der CAP-Zulassungsstudie für Omadacyclin vs. Moxifloxacin zeigte sich für Omadacyclin der gleiche Behandlungserfolg bei weniger intestinalen Nebenwirkungen. Allerdings gab es in der Gruppe der schweren CAP eine nicht signifikante Übersterblichkeit gegenüber Moxifloxacin, die u. U. mit dem für Tetrazykline typischen hohen Verteilungsvolumen und einer daraus resultierenden, für Bakteriämien zu niedrigen Blutkonzentration stehen könnte [278]. Omadacyclin ist aktuell in Europa nicht zugelassen. Es bleibt aufgrund der Seltenheit von MRSA und der verfügbaren Alternativen allenfalls Einzelfällen vorbehalten.

5.1.7.4 ESBL

Spezifische Risikofaktoren für eine ambulant erworbene Pneumonie durch ESBL-bildende Enterobakterien sind bislang nicht definiert. In einer Übersichtsarbeit werden positiv prädiktive Werte der ESBL-Kolonisation zwischen 3 und 26 % angegeben, wobei in den zugrunde liegenden Studien die ESBL-Bakteriämie unabhängig vom Fokus erfasst wurde und die Studien einen hohen Anteil an immunsupprimierten Patienten enthielten [279].

Nach einer globalen Registerstudie kann eine rektale Kolonisation mit ESBL einen Risikofaktor für eine ESBL-Pneumonie darstellen (OR: 8,50, 95 % KI: 3,12–23,16, $P < 0{,}01$), weitere Risikofaktoren waren Untergewicht OR: 2,76, 95 % KI: 1,07–7,12, $P = 0{,}04$) und Hospitalisation in den letzten 12 Monaten (OR: 2,67, 95 % KI: 1,18–6,03, $P = 0{,}02$).

Da eine schwere Pneumonie häufiger mit respiratorischem ESBL-Nachweis assoziiert war, sollte dieser Erreger bei Patienten mit schwerer Pneumonie und bekannter ESBL-Kolonisation durch die kalkulierte Therapie erfasst werden.

ESBL-Bildner werden sicher durch Carbapeneme erfasst. Nach einer Post-hoc-Analyse prospektiver Studien ist bei einem beträchtlichen Anteil von ESBL-Bildnern auch Piperacillin/Tazobactam wirksam [280]. Inwieweit diese Substanz – trotz nachgewiesener in vitro-Wirksamkeit – jedoch bei schweren ESBL-Infektionen eingesetzt werden kann, ist fraglich. In einem internationalen RCT zeigte sich unter Piperacillin/Tazobactam gegenüber Meropenem bei ESBL-Bakteriämie eine 3-fach höhere Sterblichkeit [281].

5.1.7.5 P. aeruginosa

Im Rahmen von CAPNETZ konnte P. aeruginosa in Deutschland nur sehr selten als Pneumonieerreger nachgewiesen werden (< 1 %) [203]. Patienten mit P. aeruginosa weisen als Risikofaktoren eine schwere strukturelle Lungenerkrankung (COPD und/oder Bronchiektasen) und Ernährung über PEG-Sonde auf [203]. Sondennahrung als Risikofaktor ist dabei ein Surrogatmarker für eine schlechte Funktionalität.

Bei Patienten mit leichter Pneumonie und einem oder beiden dieser Risikofaktoren ist individuell abzuwägen, ob tatsächlich bereits kalkuliert eine Pseudomonas-wirksame Therapie eingeleitet wird. Hier kann das Fluorchinolon mit der höchsten Pseudomonaswirksamkeit, Ciprofloxacin, oral verabreicht werden, allerdings ist aufgrund der unzuverlässigen Wirksamkeit gegenüber Pneumokokken immer die Kombination mit Amoxicillin erforderlich. Eine Alternative ist das sowohl gegen P. aeruginosa als auch gegen Pneumokokken wirksame Levofloxacin.

Bei Patienten mit moderater und schwerer Pneumonie durch P. aeruginosa besteht ein erhöhtes Risiko für eine inadäquate kalkulierte antimikrobielle Therapie; diese ist mit einer erhöhten Letalität assoziiert [282]. Für diese Patienten wird eine kalkulierte Kombinationstherapie mit 2 Pseudomonas-wirksamen Antibiotika empfohlen, um die Wahrscheinlichkeit einer inadäquaten initialen Therapie zu reduzieren. Diese Therapie soll nach Kenntnis des Resistogrammes auf ein geeignetes Betalaktam oder alternativ auf ein Fluorchinolon mit Pseudomonas-Wirksamkeit deeskaliert werden. Bei Kombination eines Pseudomonas-wirksamen Betalaktams mit einem Aminoglykosid ist an die mit der Therapiedauer zunehmende Nephrotoxizität zu denken [283]. Eine frühe Deeskalation ist anzustreben. Bei Kombination mit einem Aminoglykosid im Falle einer schweren ambulant erworbenen Pneumonie wird außerdem die zusätzliche initiale Gabe eines Makrolides empfohlen, da Aminoglykoside keine Wirksamkeit gegen atypische bakterielle Erreger aufweisen.

Hinsichtlich Dosierung und Spiegelbestimmungen wird auf die Leitlinie zur nosokomialen Pneumonie verwiesen [284]. Das Cephalosporin der 5. Generation Ceftobiprol hat sowohl eine Wirksamkeit gegen MRSA als auch gegen P. aeruginosa und ist für die Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie und der nosokomialen Pneumonie zugelassen. Da es in der Zulassungsstudie zur nosokomialen Pneumonie in der Gruppe der intubierten Patienten keine Nichtunterlegenheit gegenüber der Vergleichskombination Linezolid/Ceftazidim nachweisen konnte, kann der Einsatz auch bei schwerer ambulant erworbener Pneumonie derzeit nicht empfohlen werden.

Ceftazidim ist ebenfalls gegenüber P. aeruginosa aktiv, verfügt aber über eine unzureichende Aktivität gegenüber S. pneumoniae und S. aureus und kann daher nicht als Monotherapie für die initiale kalkulierte Therapie empfohlen werden.

Neue Substanzen mit Wirksamkeit gegen multiresistente Gram-negative Bakterien sind Ceftolozan/Tazobacam, Ceftazidim/Avibactam sowie Cefiderocol. Ceftolozan/Tazobactam und Ceftazidim/Avibactam sind für die nosokomiale Pneumonie, einschließlich VAP zugelassen. Cefiderocol befindet sich derzeit im Zulassungsprozess. Weder Ceftolozan/Tazobacam noch Ceftazidim/Avibactam wirken bei einer durch Metallo-Beta-Laktamasen (z. B. VIM, NDM) vermittelten Carbapenemresistenz. Beide sind außerdem unzureichend wirksam gegen Pneumokokken. Sie können in dem sehr seltenen Fall einer CAP durch einen multiresistenten Gram-negativen Erreger aber eine Option für die gezielte Therapie darstellen.

5.1.7.6 SARS-CoV-2

Aufgrund der raschen Entwicklungen in der Forschung zu COVID-19 wird hinsichtlich der Behandlung auf die stets aktuellen Empfehlungen von Fachgesellschaften verwiesen. Im

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Folgenden werden daher nur einige wenige Kernpunkte der COVID-19-Pneumonie dargelegt.

Die COVID-19-Pneumonie beginnt nach einer Inkubationszeit von 5–14 Tagen mit unspezifischen Symptomen einer Infektion der oberen und/oder unteren Atemwege. Der diagnostische Standard ist zurzeit die NAT aus einem tiefen Nasen-Rachenabstrich. Charakteristisch sind initial eine Hyperventilation bei noch guter Sauerstoff-Sättigung sowie in der CT peripher bzw. pleuraständig gelegene Milchglasverschattungen, zu denen im Verlauf Konsolidierungen hinzukommen. Ca. eine Woche nach Beginn der Symptomatik kann sich eine kritische Situation durch eine zunehmende respiratorische Insuffizienz entwickeln, die rasch zu einer Dekompensation führen kann. Ein relevanter Anteil der Patienten entwickelt intravasale Thrombosierungen bw. Lungenarterien-Embolien. Laborchemisch auffällige und prognostische Marker sind erhöhte Werte von CRP, LDH, D-Dimeren und Ferritin sowie eine Lymphopenie. Mögliche therapeutische Interventionen umfassen zurzeit eine Behandlung der respiratorischen Insuffizienz durch (High-Flow-)Sauerstoff, NIV, ggf. invasive Beatmung und ECMO; eine frühestmögliche Gabe von Remdesevir sowie eine Steroidtherapie bei Notwendigkeit einer Sauerstoff-Gabe; sowie ggf. in Abhängigkeit vom Schweregrad eine (prophylaktische oder therapeutische) Antikoagulation.

5.1.7.7 Andere virale Erreger

Parainfluenzaviren 1–3 sind bei Kindern häufiger als bei Erwachsenen. Klinisch bestehen keine Unterschiede in der Präsentation. Koinfektionen sind häufig (bis 50 %). Der Verlauf ist nicht weniger schwer als von Pneumonien durch andere virale Erreger [285].

RS-Virus-Pneumonien treten zusammen mit Influenzaepidemien v. a. bei älteren Patienten mit schlechter Funktionalität auf. Sie gehen mit einer vergleichbaren Letalität einher [286].

Das humane Metapneumovirus scheint nicht weniger schwer zu verlaufen als Pneumonien durch viele andere virale Erreger (ausgenommen RSV und mutmaßlich SARS-CoV-2) [287].

5.1.7.8 Sonstige Erreger

Auf Empfehlungen zur Erfassung von Carbapenemase-Bildnern wird verzichtet, da diese in Deutschland, Österreich und der Schweiz als Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie derzeit keine Rolle spielen. In Einzelfällen, wie z. B. multimorbide Patienten mit Tracheostoma und vorbekannter gramnegativer MRE-Kolonisation, sollten diese ggf. kalkuliert entsprechend des letzten Resistogrammes mit erfasst werden.

Enterokokken bzw. VRE gelten nicht als Pneumonieerreger [15, 284, 288] und werden daher nicht weiter berücksichtigt.

5.2 Deeskalation und Fokussierung der Therapie

E38: Entspricht die initiale Therapie der Empfindlichkeit des nachgewiesenen kausalen Erregers, sollte eine Deeskalation bzw. Fokussierung der antimikrobiellen Therapie bei klinisch stabilen Patienten angestrebt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E39: Bei Nachweis von Pneumokokken als ursächlichem Erreger von Pneumonien hospitalisierter Patienten sollte mit Penicillin G i. v. oder Ampicillin i. v. und bei klinischer Stabilität mit Amoxicillin p. o. behandelt werden, sofern keine Unverträglichkeit oder Allergie vorliegen. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

5.2.1 Definitionen

Die aktuelle S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus – update 2018“ definiert [289] Deeskalation als gezielte Therapieanpassung bei Nachweis eines ursächlichen Krankheitserregers nach gründlicher Evaluierung von klinischen Kriterien, mikrobiologischer und anderer diagnostischen Befunde. Dabei kann die Umstellung von einer Kombinations- auf eine Monotherapie oder von einer ungezielten Breitspektrumtherapie auf eine Schmalspektrumtherapie erfolgen. Im Einzelfall wird dadurch auch eine Sequenztherapie ermöglicht.

Im erweiterten Sinn kann auch die Beendigung einer Therapie bei unbestätigter Verdachtsdiagnose einer Infektion als Deeskalation verstanden werden. Eine Deeskalation ist in vielen Fällen erst 48–72 Stunden nach Therapiebeginn möglich.

Bei der Fokussierung einer antimikrobiellen Therapie handelt es sich ebenfalls um eine Therapieanpassung, die auf einen inzwischen nachgewiesenen ursächlichen Erreger abzielt, aber nicht immer mit einer Deeskalation im Sinne einer Reduktion der Therapieintensität einhergeht (Beispiele: Eskalation von einer Cefuroxim-Therapie auf Ceftazidim bei Nachweis einer Pseudomonas-Bakteriämie; Umstellung von Amoxicillin/Clavulansäure auf Moxifloxacin bei Legionella-Pneumonie oder auf (hochdosiertes) Flucloxacillin bei Nachweis einer bakteriämischen Staphylococcus aureus-Pneumonie).

5.2.2 Deeskalation bzw. Fokussierung bei ambulant erworbener Pneumonie

Deeskalation wird europaweit im Rahmen der Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie nur selten eingesetzt (< 10 % in 10 europäischen Ländern) [290].

Methodisch hochwertige, prospektiv randomisierte Studien zur Deeskalation einer antimikrobiellen Therapie bei ambulant erworbener Pneumonie wurden bisher nicht durchgeführt. Das Thema wurde jedoch in einer Vielzahl von größeren Beobachtungsstudien und kleineren randomisierten Studien mit entsprechenden methodischen Limitationen untersucht. Dabei ergaben sich zu klinisch relevanten Studienendpunkten folgende, teilweise auch widersprüchliche Ergebnisse:

5.2.2.1 Deeskalation bei ambulant erworbener Pneumonie im Allgemeinen

Bei nachgewiesenem Erreger kommt es durch Deeskalation oder Fokussierung zu keiner Erhöhung der Letalität, aber auch nicht zu einer wesentlichen Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer oder der Antibiotikakosten [291, 292]. Somit kann diese Strategie als sicher und ökonomisch zumindest als nicht nachteilig beurteilt werden. Dies gilt jedoch nur bei nachgewiesenem ursächlichem Erreger. Bei fehlendem Erregernachweis kann eine ungerechtfertigte Deeskalation die Letalität erhöhen [292].

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

5.2.2.2 Deeskalation oder Fokussierung bei Pneumokokken-Pneumonie oder -Bakteriämie

- Letalität: Durch eine Deeskalation auf eine Therapie mit Penicillin, Amoxicillin oder Amoxicillin-Clavulansäure kommt es zu keiner Erhöhung der Letalität [87, 293–296]. Für schwerstkranke und klinisch instabile Patienten gibt es jedoch keine ausreichende Datenlage, um das Letalitätsrisiko einer frühzeitigen Deeskalation zu beurteilen [296].
  In einigen Studien wurde durch Deeskalation auf Penicillin eine Reduktion der Letalität erreicht, wobei in diesen Studien nicht nach klinischer Stabilität zum Zeitpunkt der Deeskalation adjustiert wurde und die Deeskalations-Gruppen meist weniger krank waren und weniger relevante Komorbiditäten aufwiesen [293, 297].
- Krankenhausaufenthaltsdauer: Durch Deeskalation wird i. d. R. keine Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer erreicht [294, 295, 298, 299]. In nur einer Studie wurde eine Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer beschrieben, wobei die Patienten in der Deeskalations-Gruppe weniger krank waren als in der Vergleichsgruppe [296].
- Unerwünschte Wirkungen: Durch eine Deeskalation wird i. d. R. keine Reduktion von unerwünschten Wirkungen erreicht [296, 298].
- Antibiotikakosten: Durch Deeskalation werden Antibiotikakosten reduziert [298, 299].

Auch wenn entsprechend der o. g. (qualitativ nur moderaten) Studienlage durch Deeskalation bei der ambulant erworbenen Pneumonie bisher kein unmittelbarer Vorteil bez. Letalität, unerwünschten Wirkungen oder Behandlungskosten gezeigt werden konnte, wird das Konzept der Deeskalation (in Übereinstimmung mit der S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ [289]) ebenfalls befürwortet, da ein sparsamer und zielgerichteter Einsatz von Antiinfektiva im Krankenhaus unerwünschte ökologische Wirkungen reduziert.

Risiken der Deeskalation und gezielten Therapie umfassen die Gefahr des Therapieversagens durch fehlende Erfassung weiterer ursächlicher, aber nicht detektierter Erreger bei schweren Pneumonien [300], den Entfall eines immunmodulatorischen Effekts von Makroliden bei Pneumokokken-Pneumonien [301] sowie ggf. höhere Kosten durch Einsatz kostenintensiver antimikrobieller Substanzen.

Diese Risiken werden jedoch auch bei schweren Pneumonien als gering eingeschätzt, sofern die Deeskalation bzw. Fokussierung nach Therapieansprechen durchgeführt wird.

Im Falle einer schweren bakteriämischen Pneumokokken-Pneumonie ist im Falle einer gezielten Therapie mit Penicillin G die Fortsetzung des Makrolids über 3 Tage indiziert [302].

5.2.3 Antibiotic Stewardship

Unter Antibiotic Stewardship (ABS) versteht man Interventionsstrategien zur Sicherung einer rationalen Antiinfektiva-Anwendung im Krankenhaus. Die Implementierung von ABS wird evidenzbasiert empfohlen und hat zum Ziel, die Qualität der Verordnung von Antiinfektiva bzgl. Auswahl der Substanzen, Dosierung, Applikation, Anwendungsdauer kontinuierlich zu verbessern, dabei optimale klinische Behandlungsergebnisse zu erzielen und zusätzlich Resistenzentwicklungen (geringerer Selektionsdruck), unnötige Nebenwirkungen und Kosten (durch Reduktion der Krankenhausaufenthaltsdauer oder Verwendung kostengünstigerer Antiinfektiva) zu vermeiden. Bez. detaillierter Informationen zur Rationale und Etablierung von ABS-Programmen verweisen wir auf die S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus – update 2018“ [289].

Durch Antibiotic Stewardship-Programme im Management der ambulant erworbenen Pneumonie werden höhere Raten an Leitlinien-gerechter mikrobiologischer Diagnostik und Therapie (inklusive Sequenztherapien, korrekte Dosierungen von Antiinfektiva, Deeskalation und/oder Fokussierung, Therapiedauer) erreicht [303–305].

Im Rahmen der ambulant erworbenen Pneumonie stehen folgende Aufgaben des ABS im Fokus:

- Prüfung der Indikation zur antimikrobiellen Therapie (Abgrenzung zur akuten Bronchitis bzw. akuten Exazerbation der COPD)
- Gruppenzuordnung (Handelt es sich tatsächlich um eine ambulant erworbene Pneumonie innerhalb der Pneumonie-Triade?)
- Auswahl der antimikrobiellen Therapie (nach Schweregraden und Risikofaktoren)
- Deeskalation und ggf. gezielte Therapie nach Erregersicherung (von Kombinations- auf Monotherapie, von breitem Spektrum auf schmales Spektrum)
- Dauer der antimikrobiellen Therapie

Vorschläge für die Deeskalation und/oder die fokussierten Therapien sind in der ▶ **Tab. 14** zusammengefasst.

5.3 Therapiedauer

E40: Bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie soll die Dauer der antimikrobiellen Therapie 5 Tage betragen. Kürzere Therapien sind möglich bei rascher klinischer Stabilisierung. Vor Therapieende soll eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E41: Bei schwerer Pneumonie soll die Dauer der Therapie 7 Tage betragen. Es sollte ebenfalls eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein, bevor die antimikrobielle Therapie beendet wird. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E42: Bei der mittelschweren Pneumonie soll nach klinischer Besserung (Reduktion Entzündungs-parameter, Entfieberung, besserer Allgemeinzustand) eine orale Sequenz-Therapie durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E43: Bei der schweren Pneumonie soll initial für mindestens 3 Tage eine parenterale Behandlung erfolgen, eine anschließende Sequenztherapie ist auch hier möglich. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 14** Ausgewählte Optionen der gezielten antimikrobiellen Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie mit Erregernachweis (bzw. vorliegendem Antibiogramm). Dosierungen – soweit nicht anders angegeben – siehe ▶ **Tab. 13**.

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
Chlamydophila 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

E44: Eine PCT-gesteuerte Strategie zur Bestimmung der Therapiedauer im individuellen Fall kann eingesetzt werden. Schwache Empfehlung, Evidenz A.

Die meisten Leitlinien empfehlen für Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und klinischem Ansprechen eine Therapiedauer von 5–7 Tagen. Vier Meta-Analysen haben die neuen Studien in der Literatur bis 2017 beurteilt [305–309], zudem ist eine aktuelle Übersicht verfügbar [310]. In der Meta-Analyse von Tansarli et al. über 21 klinische Studien und insgesamt 4861 Patienten war die klinische Heilung bei kurzen Therapien ≤6 Tage) ähnlich wie bei langer Therapiedauer (≥7 Tage) (89,4 % vs. 90 %, RR: 0,99, 95 % KI: 0,97–1,01), unabhängig vom Behandlungsort (ambulant oder stationär) als auch vom Schweregrad der Pneumonie. Es bestand auch kein Unterschied, wenn eine sehr kurze Therapie (≤3 Tage, meist Azithromycin) mit einer Therapie ≥7 Tage verglichen wurde. Ebenso war die Rezidivrate ähnlich (1 % vs. 1,5 %, RR: 0,67, 95 % KI: 0,30–1,46). Andererseits war nicht nur die Rate schwerer Nebenwirkungen signifikant niedriger bei kurzer Therapiedauer (8,2 % vs. 11,2 %, RR: 0,73, 95 % KI: 0,54–0,98), sondern auch die Letalität als bei langer Therapiedauer (2,4 % vs. 5,2 %, RR: 0,54, 95 % KI: 0,23–0,89); dies galt selbst bei schweren Pneumonien und im Vergleich von Studien, bei denen das gleiche Antibiotikum kurz oder lange gegeben wurde [307].

Die neueste Meta-Analyse von Lan et al. [308] über 3021 Patienten aus 7 randomisiert kontrollierten Studien verglich 5-tägige mit längeren (≥7-tägigen) Therapien. Auch hier zeigten sich keine Unterschiede hinsichtlich der klinischen Ansprechrate (88,3 vs. 88,8 %, OR: 0,95, 95 % KI 0,70–1,28), der mikrobiologischen Eradikationsrate für die wichtigsten respiratorischen Bakterien und der Letalität (OR: 0,91, 95 % KI 0,31–2,66), während das Risiko für schwere unerwünschte Ereignisse signifikant niedriger in der 5-Tage-Gruppe war (OR: 0,71, 95 % KI: 0,52–0,97).

Bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie des Erwachsenen und im Kindesalter ergaben sich keine signifikanten Unterschiede im klinischen Ansprechen zwischen 3–7 Tage und 5–10 Tagen Therapiedauer. Die Studien wurden sowohl im ambulanten als auch stationären Setting durchgeführt. Sie umfassten Betalaktame [311], Makrolide [312–315] als auch Fluorchinolone [317] und schlossen randomisierte Doppelblindstudien als auch neue Substanzen wie Omadacyclin [278] und das Pleuromutilin Lefamulin [316] ein.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Die Therapiedauer kann in Abhängigkeit von der gewählten antimikrobiellen Substanz und ihren spezifischen PK/PD-Charakteristika verkürzt werden. Beispiele sind Azithromycin (in unterschiedlichen Dosierungen Therapiedauer von 3 Tagen gleich wirksam wie von 5 Tagen, ja sogar von einem Tag mit Azithromycin [317], Amoxicillin (3 Tage ausreichend [311]) und Levofloxacin (in unterschiedlichen Dosierungen Therapiedauer von 5 Tagen gleich wirksam wie 7 bzw. 10 Tage [317]). Nur die beiden letzten Beispiele stellen allerdings eine reale Therapiezeitverkürzung dar, da im Falle von Azithromycin lediglich die Applikationszeit, nicht aber die antimikrobielle Expositionszeit verkürzt wird.

Auch bei höheren Schweregraden mit deutlich erhöhtem Letalitätsrisiko bei Patienten, die auf die initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie ansprechen, scheint eine Therapiezeit von 7 Tagen möglich [319–322]. Ebenso scheinen schwere Pneumonien mit Bakteriämien keine längere Therapiedauer als 7 Tage zu benötigen [323]. Dies gilt auch für Pneumonien mit Pneumokokken-Bakteriämie. Eine Ausnahme stellen Pneumonien mit S. aureus-Bakteriämie dar.

Die Daten sind unzureichend, um zuverlässige Aussagen zur Therapiedauer nach Art des Pathogens zu machen. Die Zeit bis zum Ansprechen und zur klinischen Stabilisierung scheint ein wichtiger Hinweis auf die vermutlich benötigte Therapiedauer. In einer multizentrischen, randomisierten, kontrollierten Studie bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer CAP konnte gezeigt werden, dass eine antimikrobielle Therapie für mindestens 5 Tage, aber nur bis zur Entfieberung und klinischen Stabilisierung, zu einer durchschnittlichen Therapiedauer von 5 Tagen bei gleichem klinischen Erfolg wie eine 10-tägige Therapiedauer führte [324].

Im Falle einer Legionellen-Pneumonie war diese Zeit bei Behandlung mit Fluorchinolonen im Vergleich zu Makroliden in der Mehrheit der Studien kürzer, sodass eine Therapiedauer von <14 Tagen bei der Legionellose angemessen erscheint [325–327]. Optionen zur weiteren Verkürzung der Therapiedauer bei Legionellose können sich durch die Gabe einer höheren Dosis von Levofloxacin (750 mg täglich) ergeben. Nach einigen Beobachtungen kann sogar eine Therapiedauer von 5 Tagen ausreichend sein [328, 329]. Eine hinreichend begründete Empfehlung besteht darin, dass die Therapiedauer je nach klinischem Verlauf i. d. R. 5–10 Tage betragen sollte [330, 331].

5.3.1 Sequenztherapie

Unter „Sequenztherapie“ sollen alle antimikrobiellen Therapieformen verstanden werden, die initial intravenös verabreicht und nach klinischem Ansprechen auf eine orale Gabe umgestellt werden. Im engeren Sinne handelt es sich um Umstellungen der Darreichungsform derselben Substanz, im weiteren Sinne aber auch um solche mit anderen Substanzen und Substanzklassen.

Grundsätzlich eignen sich Substanzen mit sehr hoher oraler Bioverfügbarkeit und nachgewiesener Wirksamkeit bei Pneumonie zur oralen Therapie.

Problematisch können eine zur parenteralen Gabe nichtäquivalente Dosierung und eine geringe orale Bioverfügbarkeit sein – dies ist häufig zugleich bei oralen Cephalosporinen der Fall. Auf Patientenseite sind Schluck- und Resorptionsstörungen, Begleitmedikation, die die orale Bioverfügbarkeit beeinflussen, anamnestische Unverträglichkeiten und Allgemeinzustand oder Orientierung zu berücksichtigen [319, 332–335]. Vorteilen einer frühzeitigen Umstellung auf eine orale Therapie wie Möglichkeit einer ambulanten Therapie und Reduktion des Risikos von Katheter-assoziierten Infektionen steht möglicherweise eine ausgeprägtere Beeinträchtigung des gastrointestinalen Mikrobioms gegenüber [335].

Unter den Penicillinderivaten sind Amoxicillin (3 × 750–1000 mg pro Tag) und Amoxicillin-Clavulansäure (3 × 625 mg oder 2–3 × 1000 mg pro Tag) geprüft und geeignet. Die Datenlage bei der Pneumonie im Erwachsenenalter ist schmal für Sultamicillin [257].

Geprüft und geeignet zur oralen Therapie bei leichter bis mittelschwerer Pneumonie sind die Fluorchinolone Moxifloxacin (in einer Dosierung von 400 mg pro Tag) und Levofloxacin (Dosierung 500–1000 mg pro Tag) [258]. Sie haben eine exzellente orale Bioverfügbarkeit (> 90 %). Darüber hinaus sind auch Doxycyclin (200 mg pro Tag) und die Makrolide Azithromycin (500 mg pro Tag, je nach Initialdosis) und Clarithromycin (2 × 500 mg pro Tag) für diese Indikation als orale Gabe geprüft.

In einer randomisierten Studie wurde eine frühe Umstellung auf eine orale Gabe (Tag 2) geprüft. Es wurden keine Unterschiede zwischen früher Umstellung (die meisten Patienten erhielten 2 × 200 mg Cefpodoxim-Proxetil plus 2 × 500 mg Clarithromycin täglich) und einer weiter geführten parenteralen Therapie beobachtet [337]. Eine weitere Studie hat diese Ergebnisse bestätigt. Hier wurde ebenfalls bei schwerer ambulant erworbener Pneumonie (Normalstation, ca. 80 % PSI-Klasse ≤ IV) am Tag 3 bei erfolgter klinischer Stabilisierung randomisiert [322]. Bei ca. 80 % der Patienten war am Tag 3 eine orale Therapie möglich (die meisten Patienten wurden mit Amoxicillin-Clavulansäure oral behandelt), signifikante Unterschiede in verschiedenen Endpunkten am Tag 28 ergaben sich nicht [322]. In der großen Mehrzahl der Fälle sollte eine Sequenztherapie bis zum Tag 3–5 möglich sein, wenn sie zu diesem Zeitpunkt noch als erforderlich angesehen wird.

5.3.2 Biomarker-gesteuerte Therapiedauer

Die Steuerung der Therapiedauer über Biomarker (im Wesentlichen PCT) wurde in mehreren Studien untersucht, meist zusammen mit der Bestimmung der Indikation zur antimikrobiellen Therapie über Biomarker. Voraussetzung für eine solche Strategie ist, dass PCT im Verlauf in einem Protokoll sequentiell bestimmt wird und eindeutige Stop-Empfehlungen entlang bestimmter Schwellenwerte definiert sind. In allen Studien stand dem Kliniker zudem ein „overruling“ offen, d. h. eine klinische Entscheidung im Gegensatz zur resultierenden Empfehlung der Biomarker-Werte. In der ▶ **Tab. 15** sind exemplarisch drei entsprechende Studien dargestellt.

5.4 Wann ist eine Beatmungstherapie indiziert und wie sollte diese durchgeführt werden?

E45: Bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und milder bis moderater akuter respiratorischer Insuffizienz soll ein Versuch mit NIV oder HFOT erfolgen. Klare Abbruch-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 15** Studien, die PCT zur Steuerung der Therapiedauer untersucht haben.

Autor	Pneumonie-Schweregrad	Protokoll	Stop-Empfehlung	Ergebnis
[338]	leicht, ambulant behandelt	PCT-Bestimmung an Tagen 1, kurzfristige Kontrolle binnen 6–24 h sowie 4, 6, 8	Therapieende bei Werten ≤ 0,25 µg/L	mediane Verkürzung der Therapiedauer von 7 auf 5 Tage, kein Unterschied im Therapieergebnis
[339]	leicht bis mittelschwer, hospitalisiert	PCT-Bestimmung an Tagen 1, kurzfristige Kontrolle binnen 6–24 h sowie 4, 6, 8	Therapieende bei Werten ≤ 0,25 µg/L, bei hohen Werten Abfall ≥ 90 %	mediane Verkürzung der Therapiedauer von 12 auf 5 Tage, kein Unterschied im Therapieergebnis
[340]	schwer	PCT-Bestimmung täglich	Therapieende bei Werten < 0, 5 µg/L oder Werte-Abfall > 80 % des höchsten Wertes	Verkürzung der Therapiedauer von 10,5 auf 5,5 Tage, kein Unterschied im Therapieergebnis

kriterien müssen definiert werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E46: Bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und schwerer akuter respiratorischer Insuffizienz muss primär die Intubation und Beatmung erwogen werden. Prinzipien der protektiven Beatmung sind einzuhalten. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E47: Bei fehlender Verbesserung unter Beatmung (pO_2/FiO_2 < 150) soll die Bauchlagerung durch- geführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz A.

5.4.1 Sauerstoff

Studien, die spezifisch die Sauerstofftherapie bei Patienten mit Pneumonie untersuchen, sind nicht verfügbar. Studien bei beatmeten Patienten, die Pneumoniepatienten einschlossen, verglichen eine liberale Sauerstoffgabe (Sauerstoffsättigungsziel <95 %) mit einer konservativen Strategie (Sauerstoffsättigung >96 %). Es gab keinen Vorteil für die höhere Dosis, in zwei Studien sogar einen Anstieg der Sterblichkeit bei höherer Sauerstoffzufuhr [341]). Auch wenn die Studienlage die Festlegung von Grenzwerten zurzeit nicht erlaubt, scheint eine Sauerstoffsättigung von 90–94 % (unter Beachtung des pCO_2) momentan als Zielgröße ratsam [342].

5.4.2 Nichtinvasive Beatmung (NIV)

Bei leichter bis mittelschwerer respiratorischer Insuffizienz kann eine Behandlung mit nichtinvasiver Beatmung versucht werden. Nur eine Studie [343] hat ausschließlich Patienten mit respiratorischem Versagen infolge einer Pneumonie unter schwerer Immunsuppression untersucht, alle anderen randomisiert kontrollierten Studien im Vergleich zu einer alleinigen Sauerstoffapplikation schließen Patienten mit verschiedenen Erkrankungen ein, die zu einer hypoxämischen respiratorischen Insuffizienz führen können. Patienten mit Pneumonie sind jedoch in allen diesen Studien eine wesentliche Patientengruppe. zwei Meta-Analysen [344, 345], die die Studien zu hypoxämisch respiratorischer Insuffizienz und NIV ausgewertet haben, kommen zum selben Ergebnis, auch wenn die der Analyse zugrunde liegende Methodologie und die eingeschlossen Studien unterschiedlich sind. NIV führt gegenüber der Sauerstoffapplikation allein zu einem Rückgang der Intubationsrate und der Sterblichkeit. Der Vorteil im Hinblick auf die Intubationsrate ist besonders ausgeprägt bei immunsupprimierten Patienten, in zwei weiteren Meta-Analysen konnte jedoch kein Letalitätsvorteil für diese Patientengruppe gefunden werden [346, 347].

Bei ausgeprägterer Hypoxämie (per Definition einem pneumonischen ARDS) gibt es keinen Hinweis auf einen Nutzen von NIV. Eine Studie zeigt eine höhere Sterblichkeit unter NIV, wenn nicht rechtzeitig intubiert und beatmet wird [348].

Für die Einzelheiten der Durchführung der NIV wird auf die Leitlinien zur nichtinvasiven und invasiven Beatmung der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin verwiesen [249, 250].

5.4.3 High-Flow-Sauerstoff-Therapie (HFOT)

HFOT wurde in einer Studie bei Patienten mit akuter respiratorischer Insuffizienz (mehr als 60 % bei CAP) mit herkömmlicher Sauerstoffapplikation und NIV-Therapie verglichen und war hinsichtlich der Vermeidung von Intubation und der Sterblichkeit beiden anderen Verfahren überlegen [351]. Kritisch muss angemerkt werden, dass die NIV-Therapie nicht entsprechend der im deutschsprachigen Bereich gültigen Empfehlungen [350] durchgeführt wurde, die Zahl NIV-erfahrener Zentren war in der Studie limitiert. In einer Meta-Analyse, die 9 RCTs mit HFOT im Vergleich zu Sauerstofftherapie alleine einschloss, wurde ein Vorteil für HFOT im Hinblick auf die Intubationsrate, nicht jedoch auf die Sterblichkeit gefunden [352].

Studien, in die COPD-Patienten mit hyperkapnischem Lungenversagen eingeschlossen wurden, waren aus allen genannten Meta-Analysen ausgeschlossen, weil der Einsatz von NIV in dieser Indikation als Standardtherapie angesehen wird. Aus gutem Grund gibt es weder für NIV noch für HFOT Studien zur Pneumonie bei hyperkapnischen COPD-Patienten, weil die Therapie davon abhängt, ob die durch die COPD bedingte hyperkapnische Komponente oder die durch die Pneumonie bedingte hypoxämische Komponente im Vordergrund steht. Prinzipiell kann ein Versuch mit NIV und möglicherweise auch mit HFOT [353] gestartet werden. Strikte Abbruchkriterien sollten bei beiden Verfahren definiert werden, um rechtzeitig Intubation und Beatmung einzuleiten.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

5.4.4 Invasive Beatmung und extrakorporale Verfahren

Die Entscheidung zu einer Intubation und Beatmung bei akuter respiratorischer Insuffizienz muss individuell getroffen werden, verbindliche Grenzwerte für die Beatmungseinleitung gibt es nicht. Klinisch müssen die Atemfrequenz, der Oxigenierungsindex, das pCO_2 und der pH sowie der Bewusstseinszustand und die Funktion extrapulmonaler Organe, v. a. des Kreislaufs und der Niere berücksichtigt werden.

Für die Einzelheiten der Durchführung der invasiven Beatmung wird auf die Leitlinie zur nichtinvasiven und invasiven Beatmung der DGP verwiesen [349].

Zudem gibt die S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz" [354] Empfehlungen zur Beatmungseinstellung. Auch wenn diese allgemein für beatmete Patienten mit respiratorischem Versagen gelten, können sie bei Patienten mit Pneumonie angewandt werden. Die Empfehlungen entsprechen den Vorschlägen der Surviving Sepsis Campaign zur Beatmung bei septischen Patienten [117].

Wesentliche Empfehlung ist dabei, die Kriterien der protektiven Beatmung zu befolgen: ein Ziel-SaO_2 von 90–94 %, ein ausreichender PEEP (ein Protokoll zur PEEP-Einstellung wird in der Leitlinie vorgeschlagen), ein Zugvolumen (Vt) von 6–8 ml/kg (bei ARDS: Vt ≤ 6 ml/kg), ein Pmax ≤ 30 cm H_2O und ein ΔP ≤ 15 cm H_2O. Bei schwerem ARDS (PaO_2/FiO_2 < 150 mmHg) soll frühzeitig die Bauchlagerung erwogen werden und die Volumengabe soll restriktiv erfolgen. Bei weiterer Verschlechterung sollte frühzeitig Kontakt zu einem regionalen ARDS/ECMO-Zentrum gesucht werden.

5.4.5 Prolongiertes Weaning

Für die Entwöhnung von der Beatmung wird auf die Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin [355] verwiesen.

5.5 Wann ist eine Schocktherapie indiziert und wie sollte diese durchgeführt werden?

E48: Bei hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie der Gruppen 1a und 1b sollen die Kriterien des septischen Schocks gemäß den Internationalen Konsensusdefinitionen für Sepsis und septischen Schock [356] der schweren Sepsis (akuten Organdysfunktion) entlang der Kriterien der Sepsis-Leitlinie überprüft werden. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E49: Die erste Gabe der antimikrobiellen Therapie bei Pneumonie mit septischem Schock soll innerhalb der ersten Stunde erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E50: Bei Vorliegen einer Niereninsuffizienz soll die erste Gabe der antimikrobiellen Therapie in voller Dosierung erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Eine Sepsis liegt bei Infektion plus mindestens einem der folgenden Parameter vor [105]:

- Sepsis-induzierte Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mmHg, mittlerer Blutdruck < 65 mmHg oder Blutdruckabfall um > 40 mmHg)
- erhöhtes Laktat > 1 mmol/l
- Urinproduktion kleiner 0,5 ml/kg/h für mehr als 2 Stunden trotz adäquater Flüssigkeitsgabe
- PaO_2/FIO_2 < 200
- Kreatinin > 2 mg/dl
- Bilirubin > 2 mg/dl
- Thrombozyten < 100 000 /µl
- INR > 1,5

Der septische Schock geht mit einer hohen Mortalität einher und ist definiert als aggravierte Form der Sepsis, bei der zugrundeliegende zirkulatorische, zelluläre und metabolische Veränderungen mit einem höheren Mortalitätsrisiko assoziiert sind als die Sepsis selbst.

Ein septischer Schock wird anhand der folgenden klinischen Kriterien identifiziert:

- Notwendigkeit der Vasopressortherapie um einen mittleren Blutdruck von 65 mmHg aufrecht zu erhalten
- Serumlaktatspiegel > 2 mmol/l trotz adäquater Flüssigkeitstherapie [356]
- Sepsis induzierte Hypotonie trotz adäquater Flüssigkeitsgabe

Die Sepsis und der septische Schock gehen mit einer hohen Letalität einher [104]. Eine frühzeitige Diagnosestellung und sofortiger Therapiebeginn sind für einen guten Ausgang entscheidend. Die wichtigste Initialbehandlung bei Patienten mit schwerer Sepsis und/oder septischem Schock besteht aus der Korrektur der Hypoxie und der Hypotension sowie der sofortigen kalkulierten antimikrobiellen Therapie.

Gemäß den Internationalen Leitlinien zur Behandlung von Sepsis und septischem Schock der „Surviving Sepsis Campaign" [117] soll innerhalb höchstens einer Stunde nach Diagnose des septischen Schocks

a) die antimikrobielle Therapie begonnen werden,
b) mikrobiologisches Kulturmaterial abgenommen werden, sofern dies den Therapiestart nicht verzögert,
c) bei Sepsis-induzierter Hypotonie oder Laktatwerten ≥ 4 mmol/l wenigstens 30 ml/kg Körpergewicht kristalloider Flüssigkeit innerhalb der ersten 3 Stunden intravenös infundiert, der hämodynamische Status engmaschig überwacht und bei hohem Flüssigkeitsbedarf zusätzlich Albumin gegeben werden,
d) eine Vasopressortherapie begonnen werden, wenn trotz Flüssigkeitstherapie ein mittlerer arterieller Blutdruck von 65 mmHg nicht erreicht wird.

Eine Normalisierung des Laktatspiegels sollte angestrebt werden. Bei septischem Schock sollte eine initiale antimikrobielle Kombinationstherapie zur Abdeckung der wahrscheinlichsten Erreger mit Deeskalation innerhalb der ersten Tage nach Therapiebeginn erwogen werden.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

5.6 Welche anderen supportiven Maßnahmen sind indiziert?

E51: Stabile Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie sollen eine Frühmobilisation erhalten. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E52: Bei hospitalisierten Patienten mit bereits vorbestehender kardiovaskulärer Indikation für Acetylsalicylsäure (ASS) (KHK, pAVK, Z. n. Schlaganfall) soll ASS im Rahmen der Pneumonie fortgeführt oder (falls nicht vorbestehend) begonnen werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E53: Bei hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie ohne vorbestehende kardiovaskuläre Indikation für ASS, aber kardiovaskulären Risikofaktoren (inhalatives Zigarettenrauchen, arterielle Hypertonie, Diabetes) kann ASS erwogen werden (z. B. 300 mg/d für 1 Monat). Schwache Empfehlung, Evidenz C.

E54: Patienten mit im Rahmen der Pneumonie zunehmender Obstruktion bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COPD oder Asthma) sollen systemische Steroide adjuvant entsprechend den üblichen Therapiestandards für 5 bzw. 7 Tage erhalten. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E55: Instabile Patienten mit septischem Schock sollten bei fehlendem Ansprechen auf Volumen- und Katecholamintherapie (entsprechend den Empfehlungen der Surviving Sepsis Campaign) Hydrocortison erhalten. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E56: Bei hospitalisierten Patienten ohne im Rahmen der Pneumonie zunehmende Obstruktion oder septischem Schock wird eine routinemäßige Therapie mit systemischen Steroiden derzeit nicht empfohlen. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

E57: Patienten mit schwerer Influenza-Pneumonie (ohne Asthma oder COPD) sollten keine systemischen Steroide erhalten. Moderate Empfehlung, Evidenz A.

5.6.1 Frühmobilisation

Zur Frühmobilisation gibt es nur eine randomisierte Studie. In dieser wurde eine um ca. einen Tag kürzere Hospitalisationszeit für Patienten mit erfolgter Frühmobilisation im Vergleich zur Kontrollgruppe beschrieben. Sie ist definiert als ein Aufenthalt außerhalb des Bettes für die Dauer von mindestens 20 Minuten innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme [357]. Naturgemäß kann diese nur bei stabilen Patienten durchgeführt werden.

5.6.2 Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS)

V. a. in der Frühphase einer ambulant erworbenen Pneumonie treten in 12–18 % der hospitalisierten Patienten kardiovaskuläre Komplikationen, auch in Form eines akuten Koronarsyndroms (ACS), auf. Diese kardialen Ereignisse haben einen signifikanten Einfluss auf die Hospitalletalität, aber auch die Langzeitprognose. Besonders gefährdet sind Patienten mit schwerer Pneumonie und vorbestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren (u. a. arterielle Hypertonie, Diabetes und vorbekannte KHK) [86, 358, 359].

In einer multizentrischen prospektiven Studie (n = 185) konnte durch eine supportive Therapie mit 300 mg ASS pro Tag (Therapiedauer 1 Monat) das ACS-Risiko und auch die kardiovaskuläre Letalität bei hospitalisierten Patienten signifikant reduziert werden [360]. In einer weiteren Untersuchung war eine bestehende ASS-Einnahme mit einer sinifikant geringeren Hospital- und Langzeitletalität assoziiert [361]. Dagegen wirkten 100 mg ASS pro Tag in einer rezenten Studie nicht protektiv gegen einen Myokardinfarkt im Rahmen der Pneumonie [362].

ASS scheint somit protektives Potenzial gegen kardiale Komplikationen im Rahmen der Pneumonie zuzukommen. Die meisten Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko bzw. kardialer Komorbidität nehmen allerdings bereits seit längerem ASS ein. Es ist aktuell noch nicht möglich, das Ansetzen von ASS im Rahmen einer adjuvanten Therapie generell zu empfehlen. Ebenso ist nicht geklärt, in welcher Dosis und bei welchen Patienten eine adjuvante ASS-Therapie Vorteile bringt.

5.6.3 Therapie mit systemischen Glukokortikoiden (sGC)

Die supportive Therapie mit systemischen Steroiden ist bei einigen infektionsassoziierten Krankheitsbildern anerkannter Therapiestandard (bakterielle Meningitis, ZNS-Tuberkulose, Pneumocystis jirovecii-Pneumonie, septischer Schock) [363]. Gleiches gilt für Patienten mit Asthma oder COPD, die sich im Rahmen einer ambulant erworbenen Pneumonie respiratorisch verschlechtern und systemische Steroide zur Behandlung der gleichzeitig exazerbierten obstruktiven Lungenerkrankungen benötigen [364, 365].

Für Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie beschränkte sich der Nutzen einer supportiven systemischen Steroidtherapie trotz einer Vielzahl von klinischen Studien (meist kleinerer Fallzahl), systematischen Reviews und Meta-Analysen bis 2013 auf eine Verkürzung der Hospitalisationszeit. In den systematischen Reviews und Meta-Analysen wurde aber wiederholt darauf hingewiesen, dass bei schwerer Pneumonie systemische Steroide die Letalität möglicherweise vermindern können und zur Beantwortung der Frage größere prospektive Studien notwendig sind [366–371].

2015 wurde die erste ausreichend große, doppelblinde, multizentrische RCT (n = 785 hospitalisierte Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie; 70 % PSI III–V; 20 % Diabetiker, 17 % COPD) zum Thema veröffentlicht [372]. Durch eine 7-tägige Therapie mit 50 mg Prednison pro Tag konnten eine klinische Stabilität (definiert als: 24 h Temperatur ≤ 37,8 °C, Herzfrequenz ≤ 100/min, Atemfrequenz ≤ 24/min, systolischer Blutdruck ≥ 90 mmHg, normale Vigilanz, orale Nahrungsaufnahme, $PaO_2 \geq 60$ mmHg oder $pSO_2 \geq 90$ %) 1,4 Tage früher erreicht (3,0 vs. 4,4 Tage; HR 1,33; p < 0,001), die Patienten einen Tag eher auf orale Antibiotika umgestellt (4,0 vs. 5,0 Tage, p = 0,011) und einen Tag früher aus dem Krankenhaus entlassen werden (6,0 vs. 7,0 Tage, HR 1,19, p = 0,012). Der beobachtete Nutzen der systemischen Steroidtherapie war unabhängig vom primä-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

ren CRP-Wert, PSI-Score, positiven Blutkulturen und einer vorbekannten COPD. Unter systemischen Steroiden traten tendenziell weniger Pneumonie-assoziierte Komplikationen auf (ARDS, Empyeme, u. a.; OR 0,46 (0,22 – 0,98), p = 0,05) und speziell Patienten mit Sepsis schienen mehr von systemischen Steroiden zu profitieren (n.s.). Die Studie war nicht für den Endpunkt Letalität ausgelegt. Insgesamt traten signifikant mehr insulinpflichtige Hyperglykämien auf (19 vs. 11 %, OR 1,96, p = 0,001). Kritisch muss eingewendet werden, dass die Patienten überwiegend leichtgradige Pneumonien aufwiesen. Nur 4,8 % wurden auf der Intensivstation behandelt, die Letalität betrug nur 3,4 %. Des Weiteren ist die Validität und klinische Relevanz der gefundenen Effekte zu hinterfragen.

In einer zweiten Studie aus Spanien erhielten 120 Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und einer hohen inflammatorischen Reaktion, definiert als CRP > 15 mg/dL 2 × 0,5 mg/kg Methylprednisolon für 5 Tage innerhalb von 36 Stunden nach Krankenhausaufnahme oder Placebo. Primärer Endpunkt war das klinische Therapieversagen, zusammengesetzt aus 3 bzw. 5 Variablen (frühes Therapieversagen: Schock oder Beatmung im Verlauf oder Tod binnen 72 Stunden; spätes Therapieversagen: radiologische Progredienz, persistierendes respiratorisches Versagen, Schock oder Beatmung im Verlauf oder Tod nach 72–120 Stunden). Ein Therapieversagen wurde in 13 % vs. 31 % der Patienten beobachtet (p = 0,02). Die Letalität war numerisch mit 10 % vs. 15 % geringer, dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant. Eine Hyperglykämie entwickelte sich in 18 % vs. 12 %, p = 0,34 [373].

Auch diese Ergebnisse sind kritisch zu interpretieren. Die zusammengesetzte Variable „Therapieversagen" öffnet Raum für Fehldeutungen. Der signifikante Unterschied ergab sich aus Unterschieden im späten Therapieversagen, v. a. aus der radiologischen Progredienz sowie der Entwicklung eines septischen Schocks später als 72 Stunden nach Aufnahme. Eine radiologische Progredienz reflektiert jedoch per se kein Therapieversagen, sondern nur zusammen mit klinischer Instabilität. Die späte Entwicklung eines septischen Schocks ist ein klinisch mehrdeutiges Ereignis, das nicht mehr ohne weiteres auf die Pneumonie selbst zurückgeführt werden kann. Hier fehlen jedoch nähere Angaben in der Studie. Schließlich wurden in knapp 8 Jahren aus drei großen Krankenhäusern gerade einmal 120 Patienten randomisiert, was die Möglichkeit eines Selektions-Bias eröffnet.

In den nächsten Jahren werden die Ergebnisse weiterer Studien erwartet, die mehr Informationen zum Nutzen von systemischen Steroiden bei schwerer ambulant erworbener Pneumonie liefern werden [374].

Kürzlich wurden die Ergebnisse der ADRENAL-Studie veröffentlicht [375]. 3800 Patienten mit septischem Schock wurden randomisiert, entweder in den Hydrokortison-Arm (200 mg tgl. für 7 d) oder in den Placebo-Arm. Ca. ein Drittel der Patienten hatte einen pneumogenen Fokus. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im primären Endpunkt (90-Tage-Mortalität). Ähnlich wie bei früheren Studien zeigten die Patienten unter Hydrokortison eine schnellere Regredienz des Schocks (3 Tage [interquartile range (IQR), 2–5] vs. 4 Tage [interquartile range, 2–9]; hazard ratio, 1.32; 95 % CI, 1.23–1.41; P < 0.001). Die Zeit der invasiven Beatmung war unter Hydrokortison verkürzt (6 Tage [interquartile range, 3–18] vs. 7 Tage [interquartile range, 3–24]; hazard ratio, 1.13; 95 % CI, 1.05–1.22; P < 0.001). Nur sehr wenige Patienten entwickelten eine Hyperglykämie.

Die australische IMPROVE-GAP-Studie hat in einer Clusterrandomisierten Studie den Effekt Evidenz-basierter Bündel, unter denen auch eine Therapie mit Prednison 50 mg war, für 7 Tage untersucht [376]. Es wurden 816 Patienten randomisiert; es zeigten sich kein signifikanter Vorteil von Prednison gegenüber Placebo in Bezug auf den primären Endpunkt, die Hospitalisierungsdauer, jedoch signifikant mehr gastro-intestinale Blutungen.

In den nächsten Jahren werden die Ergebnisse einer weiteren, bereits fertig rekrutierten US-amerikanischen Studien erwartet, die mehr Informationen zum Nutzen von systemischen Steroiden bei schwerer ambulant erworbener Pneumonie (ESCAPE) erwarten lassen [374].

Ein systematischer Review mit Meta-Analyse der STEP-Studiengruppe konnte individuelle Patientendaten von 1506 individuellen Patienten aus 6 Studien erneut auswerten und konnte den bekannten positiven Effekt auf die Hospitalisierungsdauer und die Zeit bis zur klinischen Stabilität reproduzieren [377]. Es fand sich erneut kein Effekt auf die Letalität, jedoch ein erhöhtes Risiko für CAP-relatierte Wiederaufnahmen und Hyperglykämien.

Eine spezielle Situation liegt bei Patienten mit Influenza-assoziierter ambulant erworbener Pneumonie vor. Hier zeigte die überwiegende Zahl der Studien, dass eine supportive Therapie mit systemischen Steroiden keinen Nutzen bzw. sogar eine höhere Komplikationsrate und Letalität bedingt. Eine Ausnahme stellt eine japanische Studie dar, die einen Vorteil von Kortison < 2 mg/kg bei Patienten mit einem PaO_2/FIO_2 < 300 fand [378].

Die entsprechende Meta-Analyse von 2015 spricht sich gegen eine Steroid-Therapie bei schweren Influenza-Erkrankungen aus und unterstreicht somit die WHO-Empfehlung von 2010 [379, 380]. Auch die IDSA empfiehlt keine Steroide [381].

Für Asthmatiker und COPD-Patienten, die im Rahmen einer Influenza-Infektion eine Zunahme der Obstruktion erfahren, darf diese Schlussfolgerung nicht unkritisch übernommen werden. Diese Patienten benötigen zur respiratorischen Stabilisierung auch im Rahmen einer Influenza-Infektion systemische Steroide [382].

Der Stellenwert von systemischen Steroiden bei schweren Influenza-Erkrankungen mit septischem Schock oder ARDS kann aktuell noch nicht beurteilt werden.

6 Therapieversagen

E58: Ein Therapieansprechen soll klinisch anhand von Stabilitätskriterien bestimmt werden, die in einem (schweregradabhängigen) Zeitkorridor erreicht sein sollten. Serielle Bestimmungen des CRP bzw. PCT initial und 3–4 Tage nach Beginn der antimikrobiellen Therapie sollen zusätzlich zur Bestimmung des Therapieansprechens gemessen werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

E59: Bei Therapieversagen soll folgendes diagnostisches Vorgehen erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.
1. **Erneute Anamnese, klinische Untersuchung, Einbeziehung epidemiologischer Daten**
2. **Überprüfung der bisherigen antimikrobiellen Substanzauswahl und -dosierung**
3. **Suche nach infektiösen Komplikationen**
4. **Suche nach nicht infektiösen Komplikationen (dekompensierte Komorbidität)**
5. **Suche nach einem extrapulmonalen Infektionsfokus**

E60: Folgende Prinzipien sollen bei der antimikrobiellen Therapie der progredienten Pneumonie beachtet werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.
1. **Umstellung auf eine antimikrobielle Therapie gemäß den Empfehlungen dieser Leitlinie im Falle einer nicht leitliniengerechten initialen kalkulierten Behandlung**
2. **Wechsel der antimikrobiellen Substanz**
3. **Überprüfung der initialen antimikrobiellen Therapie auf bestehende Lücken im antimikrobiellen Spektrum**
4. **Kombinationstherapie unter Beibehaltung einer Aktivität gegen S. pneumoniae und mit einem breiten antimikrobiellen Spektrum unter Einschluss von „atypischen Erregern", Enterobakterien und P. aeruginosa**
5. **parenterale Verabreichung**

6.1 Wie ist ein Therapieversagen definiert und wie wird es diagnostiziert?

6.1.1 Definitionen

6.1.1.1 Kriterien des Therapieansprechens

Klinische Stabilität ist definiert durch Erreichen der Stabilitätskriterien (siehe 4.9.1) [124, 235, 383]. Die mediane Zeit zum Erreichen klinischer Stabilität bei hospitalisierten Patienten ist abhängig vom Schweregrad und beträgt für PSI I–IV 3 Tage, für PSI V 5 Tage [178, 235].

6.1.1.2 Klassifikation des Therapieversagens

In der Literatur finden sich mehrere Definitionen des Therapieversagens, aus denen eine Klassifikation abgeleitet werden kann [95, 178, 384–392]. Dabei wird zwischen primärem und sekundärem Therapieversagen unterschieden, beim primären Therapieversagen ergeben sich drei verschiedene Formen. Diese Klassifikation impliziert unterschiedliche diagnostische und therapeutische Vorgehensweisen je nach Typ des Therapieversagens.

Primäres Therapieversagen: **progrediente Pneumonie** (progressive pneumonia). Eine progrediente Pneumonie ist definiert als klinische Zustandsverschlechterung mit Entwicklung einer respiratorischen Insuffizienz und/oder anderen schweren Organdysfunktionen oder eines septischen Schockes trotz adäquater initialer antimikrobieller Therapie [124].

Ein Krankheitsprogress tritt meist innerhalb der ersten 72 Stunden nach Therapiebeginn ein und ist bei hospitalisierten Patienten mit einer hohen Letalität assoziiert [178, 385]. Ein radiologischer Progress der Infiltrate weist nur bei gleichzeitig progredienter klinischer Symptomatik auf ein Therapieversagen hin. Deshalb wird eine kurzfristige radiologische Verlaufskontrolle innerhalb der ersten 3 Tage nach Therapiebeginn nur bei klinischer Verschlechterung empfohlen.

Primäres Therapieversagen: **verzögert ansprechende Pneumonie** (nonresponding pneumonia). Eine verzögert ansprechende Pneumonie ist definiert als fehlendes Erreichen klinischer Stabilität (Definition siehe oben) nach 72 Stunden antimikrobieller Therapie, jedoch ohne Progredienz.

Primäres Therapieversagen: **persistierende Pneumonie**. Eine persistierende Pneumonie liegt vor, wenn eine vollständige Rückbildung des Infiltrats in der Röntgenthoraxaufnahme > 30 Tage nach Ausbildung der Pneumonie ausbleibt [124].

Die Rückbildungszeiten sind abhängig von Lebensalter, Komorbidität, Schweregrad der Pneumonie und ursächlichem Erreger und mit 2–16 Wochen entsprechend variabel. Das prämorbide Niveau des Wohlbefindens und der Leistungsfähigkeit wird allerdings in der Mehrzahl der Fälle nicht vor Ablauf von mindestens 30 Tagen und gelegentlich sogar erst nach bis zu 6 Monaten erreicht. Nach schweren Verlaufsformen kann eine vollständige restitutio ad integrum auch ausbleiben [393–397].

Sekundäres Therapieversagen. Nach Definition handelt es sich hier um eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik nach initialer klinischer Stabilisierung.

Für die Diagnose eines Therapieversagens kann die sequenzielle Bestimmung des C-reaktiven Proteins (CRP) bzw. des Procalcitonins (PCT) hilfreich sein; in der externen Qualitätssicherung wird die Bestimmung eines der beiden Parameter gefordert. Hier handelt es sich um eine Untersuchung, die das klinische Urteil unterstützen soll.

Dabei gelten folgende Regeln: Ein Abfall des CRP am 4. Tag um > 50 % vom Ausgangswert geht mit einer günstigen Prognose einher und kann helfen, Patienten mit einem verzögerten Ansprechen von Patienten mit einem Therapieversagen (CRP-Abfall nach 72 Stunden Therapie 25–50 % vom Ausgangswert) zu unterscheiden [238]. Ebenso sind ansteigende Werte des PCT mit einer erhöhten Letalität, abfallende Werte mit einem günstigen Ausgang verbunden [398–400]. Ein persistierend erhöhtes CRP oder PCT allein reicht für die Diagnose eines Therapieversagens keinesfalls aus, sondern muss im Kontext der klinischen Situation interpretiert werden.

6.2 Inzidenz und Prognose des Therapieversagens

In der Literatur finden sich für das Therapieversagen Inzidenzraten von 6–31 % [95, 386, 387, 392, 401], wobei 5 – 13 % aller Patienten mit hospitalisierter ambulant erworbener Pneumonie eine progrediente Pneumonie entwickeln [95, 178, 385]. Nach Erreichen klinischer Stabilität sinkt die Rate auf annähernd 1 % [235]. Eine progrediente Pneumonie führt zu einer bis zu 10-fach erhöhten Letalität bei hospitalisierten Patienten [178, 385, 385, 392]. Besonders hoch ist die Letalität auch bei

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 16** Typen und Ursachen eines Therapieversagens.

Typen des Therapieversagens	Ursachen
inadäquate initiale Therapie	▪ falsche Zuordnung innerhalb der Pneumonie-Triade ▪ Nichteinhalten von Leitlinien der Therapie ▪ bei ambulanten Patienten schlechte Therapiecompliance
erregerassoziiertes Therapieversagen	▪ primär resistente Erreger ▪ bisher nicht erfasste Erreger ▪ persistierende Erreger ▪ erworbene Resistenz ▪ Superinfektion
Komplikationen	▪ parapneumonischer Erguss, Empyem ▪ Lungenabszess ▪ metastatische Streuung ▪ nosokomiale Superinfektion
Sonderformen der Pneumonie	▪ Aspirationspneumonie ▪ Retentionspneumonie ▪ seltene Erreger
verzögerte Abheilung durch Wirtsfaktoren, Erregerfaktoren und Schweregrad	▪ Alter, Komorbidität, z. B. Legionellen, hoher Schweregrad
Pseudo-Therapieversagen („mimics“)	▪ interstitielle Lungenerkrankungen ▪ Tumore ▪ Lungenstauung ▪ Embolien/Lungeninfarkte

Therapieversagen infolge einer sekundären, nosokomial erworbenen Pneumonie [384, 402].

6.3 Welche Ursachen sind für ein Therapieversagen in Betracht zu ziehen?

Die möglichen Gründe für ein Therapieversagen beinhalten infektiöse und nicht infektiöse Ursachen (siehe ▶ **Tab. 16**) [124, 178]. In etwa ⅔ der Fälle mit definierten Gründen liegen infektiologische Erklärungen für ein Therapieversagen vor, wobei bei jeweils 10–20 % der Patienten neu diagnostizierte Erreger (initial ohne Erregernachweis), persistierende Erreger oder neu identifizierte nosokomiale Erreger ursächlich in Frage kommen [178, 384]. Bei bis zu 80 % der Patienten mit Therapieversagen im Sinne einer progredienten Pneumonie ist das Versagen direkt auf die pulmonale Infektion und die damit verbundene systemische Inflammation (schwere Sepsis bzw. septischer Schock) zurückzuführen [95]. Je nach klinischem Erscheinungsbild des Therapieversagens (progrediente Pneumonie; verzögert ansprechende Pneumonie) und zeitlichem Verlauf kommen unterschiedliche Ursachen für das Therapieversagen in Frage.

Eine bisher unerkannte HIV-Infektion kann ebenfalls Ursache für eine progrediente Pneumonie sein [403]. Ein klinischer Progress später als 72 Stunden nach Krankenhausaufnahme ist häufig mit einem komplizierten parapneumonischen Erguss bzw. Empyem, einer nosokomialen Superinfektion (sekundäres Therapieversagen) oder einer nichtinfektiösen Ursache assoziiert [124]. Darüber hinaus kommt auch Begleiterkrankungen eine Bedeutung zu, da sie im Rahmen der akuten systemischen Inflammation exazerbieren können. Dies kann wie ein Nichtansprechen auf die Therapie imponieren. Aus mehreren Studien ist bekannt, dass es gerade in der Akutphase einer ambulant erworbenen Pneumonie gehäuft zum Auftreten von akuten Koronarsyndromen bis hin zu akuten Myokardinfarkten kommen kann [404, 405]. In der ▶ **Tab. 16** sind Typen und Ursachen eines Therapieversagens zusammengefasst.

Als Risikofaktoren für ein Therapieversagen wurden in Studien neben einem höheren Lebensalter das Vorliegen eines höheren Pneumonieschweregrades, multilobärer oder abszedierender Infiltrate, eines Pleuraergusses, einer Leukopenie, einer Thrombopenie, einer Lebererkrankung oder Herzinsuffizienz, der Nachweis von Legionellen oder Enterobakterien sowie eine inadäquate initiale antimikrobielle Therapie identifiziert [95, 178, 385].

6.4 Welche Diagnostik ist bei einem Therapieversagen indiziert?

Jedes Therapieversagen sollte eine systematische Differenzialdiagnose entlang genannter Definitionen und Ursachen nach sich ziehen. Allerdings dürfen bei klinisch instabilen Patienten die diagnostischen Maßnahmen oder das Warten auf Befunde unter keinen Umständen eine Therapieanpassung verzögern, da jede Verzögerung mit einer Erhöhung der Letalität einhergeht [113].

Im Einzelnen richtet sich das diagnostische Vorgehen nach dem klinischen Erscheinungsbild des Therapieversagens.

Neben der Überprüfung der korrekten Wahl und Dosierung sowie regelmäßigen Verabreichung bzw. Einnahme der antimikrobiellen Substanzen kann in Abhängigkeit von der Klinik eine erweiterte bildgebende Diagnostik (Thorax-CT, Sonografie, Echokardiografie) sowie eine Bronchoskopie mit BAL und/oder transbronchialer Biopsie bzw. transthorakaler Lungenbiopsie indiziert sein [406–410]. Im Falle des sekundären Therapiever-

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

sagens sind v. a. ein komplizierter parapneumonischer Erguss bzw. ein Empyem, eine nosokomiale Pneumonie sowie nicht infektiöse Ursachen auszuschließen.

Folgende Untersuchungen können im Einzelfall erwogen werden:

- Mikrobiologische Sputumdiagnostik bei purulentem Sputum und Gewährleistung der notwendigen logistischen Voraussetzungen mit Gramfärbung, Kultur und Empfindlichkeitsprüfung, abhängig von klinischer Situation und Vorgeschichte, Färbungen und Spezialkulturen auf seltene Erreger wie Mykobakterien, Nokardien oder Pilze
- Entnahme von mindestens zwei Blutkulturen (2 × 2 Flaschen) von unterschiedlichen Lokalisationen, Bronchoskopie mit bronchoalveolärer Lavage mit Gramfärbung, quantitative Bakterienkultur mit Empfindlichkeitsprüfung, abhängig von klinischer Situation und Vorgeschichte, Färbungen und Spezialkulturen sowie ggf. Einsatz molekulargenetischer Verfahren zum Nachweis seltener Erreger wie Mykobakterien, Legionellen, Pilzen, Viren, Nokardien [384, 410]
- L. pneumophila-Antigen-Nachweis (Serogruppe 1) aus Urin
- Nachweis von NAT und/oder IgM-Antikörpern gegen M. pneumoniae
- diagnostische Pleuraergusspunktion bei Vorliegen eines Pleuraergusses. Aufarbeitung klinisch-chemisch (pH, Eiweiß, LDH), zytologisch, mikrobiologisch (Gramfärbung, Bakterienkultur und Empfindlichkeitsprüfung, abhängig von klinischer Situation und Vorgeschichte, Färbungen und Spezialkulturen und ggf. molekulargenetische Verfahren zum Nachweis von Mykobakterien)
- Bildgebung: Computertomografie des Thorax [411, 412], transthorakale Echokardiografie
- ggf. transbronchiale bzw. transthorakale Lungenbiopsie oder videoassistierte Thorakoskopie
- Ausschluss einer immunsupprimierenden Erkrankung (z. B. HIV-Test)
- Autoimmun-Erkrankungsdiagnostik (Serologie)

6.4.1 Progrediente Pneumonie

Bei der progredienten Pneumonie stehen das intensivmedizinische Management zur Stabilisierung bzw. Sicherstellung der Organfunktion und die rasche Umstellung der antimikrobiellen Therapie im Vordergrund. Diagnostische Maßnahmen dürfen die Therapieoptimierung nicht verzögern. Die Diagnostik sollte sich bei progredienter Pneumonie vorwiegend auf infektiöse Ursachen konzentrieren [95, 384]. Als Erreger progredienter Pneumonien kommen in erster Linie in Betracht: S. pneumoniae, Legionella spp., S. aureus (selten MRSA), Enterobakterien und P. aeruginosa [385, 406, 407]. Komplikationen wie Pleuraempyem und Abszessbildung müssen ausgeschlossen werden. Darüber hinaus gilt es, mögliche extrapulmonale Infektionsfoci aufzuspüren.

6.4.2 Verzögert ansprechende Pneumonie

Bei Nichtansprechen auf eine initiale Therapie ohne klinische Progression liegt in der Hälfte der Fälle lediglich eine verzögert abheilende Pneumonie vor, bei den übrigen Patienten sind vorwiegend seltene oder ungewöhnliche Erreger wie Mykobakterien, Pilze, Nokardien und nicht infektiöse Ursachen zu annähernd gleichen Teilen nachweisbar.

6.5 Welche Patienten sollten eine kalkulierte antimikrobielle Therapie des Therapieversagens erhalten, und welche sollte das sein?

6.5.1 Progrediente Pneumonie

Im Vordergrund stehen die Überwachung und rasche Stabilisierung der Organfunktionen sowie die prompte parenterale Verabreichung einer adäquaten kalkulierten antimikrobiellen Kombinationstherapie entsprechend der Empfehlungen für einen schweren Verlauf.

6.5.2 Verzögert ansprechende Pneumonie

Bei fehlender klinischer Stabilität nach 72 Stunden sollte sich die Therapie an den Ergebnissen der initialen und im Rahmen der Evaluation des Therapieversagens durchgeführten diagnostischen Maßnahmen orientieren.

7 Lungenabszess und Pleuraempyem

E61: Bei Nachweis von einschmelzenden Infiltraten oder eines Abszesses soll über die Standarddiagnostik hinaus die Durchführung einer thorakalen Sonografie sowie einer Computertomografie des Thorax zur Beurteilung der Abszesslokalisation und ggf. differenzialdiagnostischen Abklärung erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz C.

E62: Zusätzlich sollte eine Bronchoskopie zum mikrobiologischen Erregernachweis sowie zum Ausschluss einer poststenotischen Genese erfolgen. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

E63: Die kalkulierte antimikrobielle Initialtherapie soll primär parenteral mit einer der geprüften Optionen Aminopenicillin plus Betalaktamasehemmer, Clindamycin plus Cephalosporin (Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefotaxim) oder Moxifloxacin erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E64: Die Therapie soll nach radiologischem Ansprechen bis zur Ausheilung der Abszedierung fortgeführt werden. Eine orale Sequenztherapie bei klinischem und radiologischem Ansprechen soll erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E65: Bei Versagen der antimikrobiellen Therapie sollte nach erneuter differenzialdiagnostischer Klärung die interne oder externe Drainageanlage unter Steuerung durch bildgebende Verfahren oder die Resektion erwogen werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E66: Bei sekundärer Abszessgenese soll eine kausale Therapie angestrebt werden. Starke Empfehlung, Evidenz C.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

E67: Bei allen Patienten mit einem parapneumonischen Pleuraerguss soll eine frühe Thorakozentese erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E68: Es soll eine makroskopische Beurteilung und eine bakteriologische Analyse angeschlossen werden sowie bei allen nicht eitrigen Ergüssen eine Bestimmung des pH-Wertes. Starke Empfehlung, Evidenz C.

E69: Die systemische antimikrobielle Therapie soll das Erregerspektrum pleuraler Infektionen umfassen; dieses schließt auch Anaerobier mit ein. Bei Vorliegen bakterieller Kulturergebnisse soll die Therapie ggf. angepasst werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E70: Bei klarem Erguss mit einem pH <7,2, Hinweisen auf eine Organisation, der Aspiration von Eiter, dem pleuralen Nachweis von Bakterien oder bei Vorliegen eines Pleuraempyems soll unverzüglich eine effektive Drainage durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

E71: Bei einem septierten Erguss und ineffizienter Drainage oder einem Empyem soll bei funktionell operablen Patienten eine interdisziplinäre Diskussion mit der Thoraxchirurgie hinsichtlich einer VATS erfolgen. Ist keine VATS indiziert oder erwünscht, soll ein Therapieversuch mit intrapleuraler Applikation von t-PA oder DNAse erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

7.1 Wie wird ein Lungenabszess diagnostiziert und behandelt?

7.1.1 Häufigkeit

Lungenabszesse stellen eine schwerwiegende Komplikation der ambulant erworbenen Pneumonie dar. Bei ausbleibender Lokalisierung der Infektion entsteht eine nekrotisierende Pneumonie bis hin zur Lungengangrän. Eine strikte Abgrenzung ist häufig jedoch nicht möglich, vielmehr handelt es sich um ein Kontinuum. So fand sich in einer Studie bei Patienten mit Pneumokokken-Pneumonie in 6,6 % ein Nachweis nekrotisierender Infiltrate in der CT, ohne dass Schweregrad und Letalität signifikant beeinflusst wurden [413]. Auch für Legionellenpneumonien wurden abszedierende Verläufe bei bis zu 23 % der Patienten beschrieben [414].

7.1.2 Pathogenese

Unterschieden werden primäre und sekundäre Abszesse [415, 416]. Die Pathogenese der primären Lungenabszesse beruht hauptsächlich auf Mikroaspirationen bei gestörter Clearance oder einer hohen Virulenz der Erreger [413, 415, 416]. Risikofaktoren für die Aspiration sind neurologische Erkrankungen, Bewusstseinstrübungen, Alkoholabusus, Sedativa, Schluckstörungen, ösophageale Pathologien und eine eingeschränkte Dentalhygiene [416–423]. Sekundäre Lungenabszesse finden sich bei bronchialer Obstruktion durch Neoplasien oder Fremdkörper mit poststenotischer Pneumonie, durch Einschmelzung und Superinfektion von Infarktpneumonien und selten auch bei Bakteriämien z. B. im Rahmen von Trikuspidalklappen-Endokarditiden. In 2 deutschen Studien konnte in 4–6 % der Fälle einer Aspirationspneumonie oder abszedierenden Pneumonie bronchoskopisch ein Lungenkarzinom nachgewiesen werden [424, 425].

7.1.3 Diagnostik

Zum Ausschluss einer sekundären Genese ist daher eine erweiterte diagnostische Abklärung erforderlich. Die Anfertigung einer CT des Thorax ist indiziert, um die Lokalisation und die Größe der Abszesse sowie ihre Nähe zu angrenzenden Strukturen (Pleura) beurteilen zu können und diagnostische (Bronchoskopie) sowie ggf. therapeutische (Abszessdrainage) Interventionen zu planen. Auch aus differenzialdiagnostischen Erwägungen zur Abgrenzung von nicht infektiösen kavitären Lungenerkrankungen (nekrotisierende Karzinome, Lungeninfarkte, Einschmelzungen im Zusammenhang mit Autoimmun-Erkrankungen wie rheumatoider Arthrits oder Vaskulitiden) oder seltenen Ätiologien (z. B. Aspergillus spp., atypischen Mykobakterien) kann die CT-Bildgebung hilfreich sein [426–434]. Ferner ist im Regelfall zum Ausschluss einer endobronchialen Obstruktion und zur mikrobiologischen Erregergewinnung eine bronchoskopische Diagnostik erforderlich [416, 424, 425].

7.1.4 Erregerspektrum

Die Ätiologie des Lungenabszesses ist fast ausschließlich bakteriell. Mischinfektionen wurden in 21–55 % der Fälle mit Erregernachweis gefunden [424, 425, 435–439]. Aktuelle Studien zur bakteriellen Ätiologie sind jedoch meist durch Einschränkungen in der mikrobiologischen Diagnostik bei bestehender antimikrobieller Vortherapie limitiert. Zwei neuere deutsche Studien zeigten bei einem gemischten Patientenkollektiv mit Aspirationspneumonie oder Lungenabszess grampositive Erreger in 59 – 88 %, gramnegative Erreger in 72 – 74 % und anaerobe Erreger in 13 – 43 % der Fälle, am häufigsten wurden S. pneumoniae und S. aureus nachgewiesen [424, 425]. Seltene Erreger wie „community acquired“ MRSA, Aktinomyzeten, Nokardien, Mykobakterien, Echinokokken oder nekrotisierende Aspergillus-infektionen müssen im Einzelfall auch bei immunkompetenten Patienten in Betracht gezogen werden.

7.1.5 Therapie

Die Therapie von Lungenabszessen beruht auf folgenden Grundlagen:

- Beseitigung der Ursache bei sekundärer Genese (z. B. Beseitigung einer Obstruktion, Therapie eines Aspirationssyndroms oder Optimierung der Immunfunktion)
- prolongierte antimikrobielle Therapie und
- ggf. interne/externe Drainage einer Abszesshöhle bei Therapieversagen

Die Studienlage zur antimikrobiellen Therapie von abszedierenden Pneumonien ist begrenzt. Das Spektrum der kalkulierten Therapie sollte grampositive, gramnegative und anaerobe Bakterien einschließen, eine Wirksamkeit gegen Pneumokokken und S. aureus muss stets berücksichtigt werden. Initial sollte eine intravenöse Therapie erfolgen [424, 425].

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Clindamycin war in älteren Studien einer Therapie mit Penicillin oder Metronidazol überlegen [440–442]. Es sollte, wenn eine Empfindlichkeit gegenüber S. aureus gegeben ist, zur Erfassung gramnegativer Bakterien z. B. mit einem Cephalosporin kombiniert werden [424]. Ein Aminopenicillin in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor oder Moxifloxacin sind als gleichwertige Alternativen anzusehen [424, 425, 443, 444].

Die Dauer der antimikrobiellen Therapie muss individuell gesteuert werden. Grundsätzlich sollte sie bis zur klinischen Ausheilung in Kombination mit einer radiologischen Befundrückbildung fortgesetzt werden. Dies bedeutet häufig eine Therapiedauer von 4–8 Wochen, in einzelnen Fällen aber auch von 3–6 Monaten [424, 425, 444]. Nach klinischem Ansprechen und radiologisch dokumentierter Rückbildung der Größe des Abszesses kann auf eine orale Therapie umgestellt werden [424, 425, 444]. Die antimikrobielle Therapie eines Lungenabszesses führt in 75–90 % der Fälle zur Ausheilung [416, 424, 425, 441–445].

Die Drainage von Abszesshöhlen geschieht meist spontan nach intern. Eine Option zur Behandlung von Therapieversagen unter konservativer Therapie und ohne nachweisbare endogene Drainage bieten interne und externe Drainagen. Die Katheter-Einlageverfahren sind vielfältig und umfassen bronchoskopische Verfahren [446, 447] sowie das Einlegen unter Durchleuchtungs- oder CT-Kontrolle [448–451]. Eine transpulmonale Drainage sollte jedoch wegen des hohen Risikos eines Empyems vermieden werden. Die Erfolgsrate dieser Verfahren ist hoch. Eine mögliche Option bei dickflüssigen Abszessen stellt die Gabe von DNAse dar [452].

Die chirurgische Therapie hat nur noch wenige Indikationen: die chirurgische Sanierung von Komplikationen (pulmonale Blutung, Empyem durch Fistelbildung, konservativ nicht beherrschbare Sepsis), der Verdacht einer malignen Genese bei fehlendem Therapieansprechen und die Entfernung großer, unter konservativer Therapie nicht schließender Resthöhlen [453, 454].

7.2 Wie wird ein Pleuraempyem diagnostiziert und behandelt?

7.2.1 Pathogenese und Risikofaktoren

Bei 20–50 % der Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie wird bei Diagnosestellung oder im Verlauf ein begleitender Pleuraerguss diagnostiziert [455–458]. Der Erguss bildet sich aufgrund einer entzündlich bedingt erhöhten Kapillarpermeabilität oder nach Übergreifen der Pneumonie auf die Pleura visceralis [459]. Bei einem Teil dieser Erkrankungen entwickelt sich dann durch bakterielle Pleurainvasion eine pleurale Infektion bis hin zur eitrigen Pleuritis (Pleuraempyem). Eine pleurale Infektion verlängert die Dauer der Erkrankung und des Krankenhausaufenthaltes und kann mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit einer Aufnahme auf der Intensivstation und einer erhöhten Letalität assoziiert sein [458, 460, 461]. Risikofaktoren dieser Komplikation sind Diabetes mellitus, systemische Kortikosteroidtherapie, gastroösophagealer Reflux und Alkohol- oder i. v. Drogenmissbrauch [458, 461, 462]. Angaben zur Bakteriologie der pleuralen Infektion variieren mit dem Schweregrad, der Komorbidität und den Nachweismethoden [462]. Streptokokken (S. pneumoniae und Streptokokken der viridans-Gruppe), S. aureus, Enterobakterien und Anaerobier sind die häufigsten Isolate. Sie umfassen bis zu 90 % des Erregerspektrums [462].

Im Gefolge des pleuralen Bakterieneintrittes kommt es im Erguss zur Akkumulation von sauren Metaboliten (Abfall des pH-Wertes), zur Glukoseutilisation (Abfall der Glukosekonzentration) und zum Anstieg der Leukozytenzahl und der Konzentration der Laktatdehydrogenase (LDH) [456, 459]. Reaktiv folgt eine vermehrte Fibroneogenese bis hin zum Fibrothorax. Der Übergang vom unkomplizierten para-pneumonischen Erguss zur pleuralen Infektion ist gekennzeichnet durch einen Anstieg der Protein-konzentration und einen Abfall des pH-Wertes im Erguss auf <7,20 und der Glukosekonzentration [455, 456, 463]. Das Vorliegen einer Pleurainfektion sollte bei allen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und fortgesetzten systemischen Entzündungszeichen (klinisch oder laborchemisch), bei Nachweis eines Pleuraergusses im Röntgenbild und bei jeder stationären Aufnahme geklärt werden. Es soll eine Röntgenaufnahme des Thorax und eine thorakale Sonografie erfolgen.

7.2.2 Diagnostik

Bei sonografischem Nachweis einer Ergusslamelle ipsilateral zum Infiltrat muss unter sonografischer oder ersatzweise unter Durchleuchtungskontrolle bei fehlender Kontraindikation und ausreichender Flüssigkeitsmenge eine diagnostische Pleuraergusspunktion ohne Verzögerung durchgeführt werden. Eine Echogenität der Ergussflüssigkeit und Befunde der Ergussorganisation (Septierung, Pleuraverdickung, Fibrose) sind zuverlässige Hinweise auf eine pleurale Infektion.

Der gewonnene Erguss wird makroskopisch beurteilt, dabei sichern die Trübung oder der Eiternachweis die Pleurainfektion. Aus einem nicht eitrigen Erguss soll unverzüglich der pH-Wert bestimmt werden [460, 464]. Obligat ist bei jedem Punktat die Durchführung einer bakteriellen Kultur (aerob und anaerob) sowie eine Gramfärbung. In einer randomisierten Studie zu pleuralen Infektionen waren bei 54 % der Patienten die Pleuraergusspunktate Kultur-positiv, dagegen die Blutkultur in 12 % [462]. Zudem sollten Proteinkonzentration, Glukose sowie die LDH im Erguss bestimmt werden und eine zytologische Diagnostik erfolgen. Im seltenen Fall einer auf diese Weise technisch nicht durchführbaren Ergussgewinnung kann sie bei fortbestehendem Verdacht CT-gesteuert erfolgen. Die Unterschreitung des pH-Grenzwertes von 7,2 ist prädiktiv für eine pleurale Infektion [456, 460]. Ein unkomplizierter Begleiterguss sollte im Verlauf sonografisch kontrolliert werden. Bei einem klinisch relevanten Volumen sollte die Flüssigkeit zur Entlastung mittels Parazentese entfernt werden. Die intravenöse antimikrobielle Therapie erfolgt entsprechend dem Schweregrad der Pneumonie. Eine Synopsis der Diagnostik und die sich daraus ergebende Klassifikation gibt ▶ **Tab. 17**.

7.2.3 Therapie

Bei pleuraler Infektion soll die kalkulierte antimikrobielle Therapie mit Substanzen erfolgen, die das beschriebene bakterielle Spektrum erfassen. Dazu eignen sich Aminopenicilline plus

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 17** Synopsis der Diagnostik des parapneumonischen Pleuraergusses bzw. Empyems und die sich daraus ergebende Klassifikation. PMN = polymorphkernige Leukozyten.

Klassifikation parapneumonischer Pleuraergüsse/Empyeme			
	Unkomplizierter PPE	**Komplizierter PPE**	**Empyem**
pleurale Morphologie	dünn, permeabel	Fibrinexsudation, Septierungen	verdickt, Granulationsgewebe, Septen und Kammern
Pleurapunktat	klar	trüb	eitrig
pH	> 7,3	7,1–7,2 (7,3)	< 7,1
Laktathydrogenase	< 500	> 1000	> 1000
Glukose mg/dL	> 60	< 40	< 40
Zytologie	PMN +	PMN + +	PMN + + +
Mikrobiologie	steriles Punktat	gelegentlich positiv (mikroskopisch und kulturell)	häufig positiv (mikroskopisch und kulturell)

β-Laktamase-Inhibitoren, Cephalosporine der Gruppe II oder III in Kombination mit Clindamycin oder bei Unverträglichkeit oder Misserfolg ein Pneumokokken-aktives Fluorchinolon mit guter Anaerobier-wirksamkeit (Moxifloxacin).

Die antimikrobielle Therapie der zugrunde liegenden Pneumonie kann nach 7 Tagen abgesetzt werden, sofern eine suffiziente Drainage der infizierten Pleurahöhle erfolgt und die inflammatorische Reaktion rückläufig ist.

Bei Nachweis eines komplizierten Ergusses oder eines Empyems oder nach Identifizierung eines pathogenen Bakterienstammes aus dem Erguss ist die unverzügliche Einlage einer Pleuradrainage indiziert, um den Erguss möglichst komplett zu entfernen [456, 460]. Vorteile bestimmter technischer Details der Drainagetherapie sind nicht belegt (Durchmesser des Tubuslumens, kontinuierlicher Sog vs. intermittierende vs. kontinuierliche Spülung). Die Einlage sollte unter Kontrolle bildgebender Verfahren durchgeführt werden. Die Funktionalität des Drainage-Schlauchs (Lage und Durchgängigkeit) und die Effektivität der Drainage soll mindestens einmal täglich geprüft werden.

Die alleinige Drainagetherapie ist häufig nicht erfolgreich. Eine verzögerte Eskalation zur VATS impliziert eine verlängerte Hospitalisation [465], wenngleich die Hospital-Letalität nicht unterschiedlich zu sein scheint [466]. Daher ist bei Empyemen frühzeitig die Indikation zu einer VATS zusammen mit der Thoraxchirugie zu prüfen. Alternativ kann eine medizinische Thorakoskopie erwogen werden.

Hinsichtlich der chirurgischen Verfahren ist die VATS der Thorakotomie überlegen in Hinblick auf postoperative Schmerzkontrolle, geringeren Blutverlust, geringere respiratorische Beeinträchtigung, Reduktion der postoperativen Komplikation sowie die 30-Tage-Letalität [467].

Die Datenlage im Hinblick auf die Durchführung der intrapleuralen Fibrinolysetherapie via Drainage mit Urokinase, Streptokinase oder Alteplase in kontrollierten Studien mit größeren Populationen ist widersprüchlich [462, 468–473]. Die Studien zeigen eine unterschiedliche Methodik und differente Einschlusskriterien. Eine Meta-Analyse zu 7 randomisierten Studien ergab, dass die Notwendigkeit chirurgischer Interventionen durch lokale Einbringung von Fibrinolytika reduziert werden kann [472]. Allerdings ist die mit Abstand größte Studie negativ; die zweitgrößte Studie zeigt einen Effekt nur in einer Kombination von lysierenden Substanzen (Alteplase und DNase) (▶ **Tab. 18**). Eine Therapie mit intrapleuralen Fibrinolytika ist daher vorzugsweise bei Patienten zu erwägen, die einer VATS nicht zugänglich sind oder diese ablehnen. Eine Indikation zur Video-assistierten Thorakoskopie (VATS) mit dem Ziel des Debridements liegt vor bei einem gekammerten Erguss mit fortgeschrittener Organisation, wenn die Einlage der Drainage nicht gelingt oder bei einem großvolumigen Empyem. Bei fortgeschrittenem Fibrothorax kann eine Spätdekortikation nach Abklingen der Entzündungsaktivität indiziert sein [474].

8 Aspirationspneumonie und Retentionspneumonie

E72: Die antimikrobielle Therapie der Aspirationspneumonie sollte parenteral begonnen werden und primär mit Ampicillin/ß-Laktamaseinhibitor, alternativ Clindamycin plus Cephalosporin der Gruppen II und III oder mit Moxifloxacin erfolgen. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E73: Retentionspneumonien durch Tumore sollten bei Risikopatienten (z. B. Rauchern) und spezifischen radiologischen Verschattungsmustern erwogen und abgeklärt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

E74: Die Therapiedauer bei Retentionspneumonien sollte sich nach der Aussicht auf Beseitigung einer Retention richten. Kann die Stenose absehbar beseitigt werden, sollte die Therapie i. d. R. 7 Tage erfolgen. Ist dies nicht der Fall, können längere Gaben auch über Wochen erwogen werden, insbesondere auch dann, wenn eine Nekrotisierung bzw. Abszedierung erkennbar wird. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

▶ **Tab. 18** Randomisierte Studien zur intrapleuralen Lysetherapie von komplizierten Ergüssen und Empyemen nach dem Jahr 2000 [467].

Zitat	Anzahl Patienten	Drainage	Intervention	Endpunkte	Ergebnisse (Intervention vs. Kontrolle)
[475]	49	24–36	Urokinase 100 000 1 ×/d über 3 Tage	Drainagemenge	höher (1,8 ± 1,5 vs. 0,8 ± 0,8 l)
				Hospitalisationszeit	kürzer (14 ± 4 vs. 21 ± 4 d)
				Rate chirurgischer Therapien	geringere Dekortikationsrate (29 vs. 60 %)
[469]	53	24–28	Streptokinase 250 000 1 ×/d über 7 Tage	Erfolgsrate	höher (82 vs. 48 %)
				Rate chirurgischer Therapien	geringer (9 vs. 45 %)
				Langzeitergebnis nach 6 Monaten	kein Unterschied
[473]	127	28–32	Streptokinase 250 000 1 ×/d über 3 Tage	Erfolgsrate	höher (88 vs. 67 %)
				Hospitalisationszeit	länger 7 ± 1,7 vs. 15,5 ± 4
[462]	454	12 (12–20)	Streptokinase 250 000 1 ×/d über 3 Tage	Hospitalletalität	kein Unterschied
				Hospitalisationszeit	kein Unterschied
				Rate chiurgischer Therapien	kein Unterschied
[471]	210	< 15	Alteplase 10 mg 2 ×/d und DNase 5 mg 2 ×/d über jeweils 3 Tage	% Hämothorax	geringer
				Hospitalisationszeit	geringer
				Rate chirurgischer Therapien	geringer (4 vs. 6 %) (jeweils nur die Kombinaton, nicht Alteplase oder DNase allein)
[470]	68	14–28	Alteplase 25 mg 1 ×/d über 3 Tage	Rate chirurgischer Therapien	geringer (12 vs. 95 %)

8.1 Welche Besonderheiten sind bei Patienten mit Aspirationspneumonie zu beachten?

Es gibt nur wenig Evidenz zur Diagnostik und Therapie der Aspirationspneumonie. Risikofaktoren finden sich in ▶ **Tab. 19** zusammengefasst. Diese wurden in einer großen rezenten Untersuchung identifiziert bzw. bestätigt [476]. Immerhin knapp 30 % hatten jedoch keine Risikofaktoren für eine Aspiration.

Allgemein akzeptierte Diagnosekriterien liegen nicht vor. Meist werden Patienten mit Pneumonie bei erhöhtem Aspirationsrisiko (▶ **Tab. 19**) unter dieser Diagnose zusammengefasst [477]. Die Häufigkeit so definierter Aspirationspneumonien liegt bei 13–15 % [477–479], in Subgruppen von Pflegeheim-bewohnern bei bis zu 50 % [480].

Bei beobachteter Aspiration zu unterscheiden sind: a) Aspirationen von Mageninhalt mit Pneumonien als Folge davon sowie b) schleichende Mikroaspirationen. Erstere sind selten, da die Aspiration sauren Mageninhalts i. d. R. zwar zu einem Aspirationssyndrom führt, jedoch keine Pneumonien zur Folge hat; eine Ausnahme stellen Patienten unter suffizienter Therapie mit Protonenpumpenhemmern dar. Eine erhöhte Frequenz von Aspirationspneumonien liegt auch bei rezidivierenden Pneumonien vor [481]. In den meisten vergleichenden Studien findet sich bei ambulant erworbener Pneumonie und Aspirationsverdacht eine erhöhte Nachweisrate von S. aureus und Enterobakterien [477], teils auch von Anaerobiern, soweit diese überhaupt untersucht wurden [424, 477, 482]. In der oben zitierten rezenten Studie waren Gram-negative Erreger häufiger, Anaerobier kamen praktisch nicht vor.

▶ **Tab. 19** Risikofaktoren für Aspirationspneumonie [483].

männliches Geschlecht
Untergewicht enterale Ernährung
neurologische Grunderkrankung zerebrovaskuläre Erkrankungen neurodegenerative Erkrankungen (u. a. Demenz) Epilepsie
Stenosen im oberen Gastrointestinaltrakt oropharyngeale Neoplasien, Hypopharynxkarzinom Ösophaguskarzinom Zenker-Divertikel Achalasie
Bettlägerigkeit
Intoxikationen

Zur Indikation einer bronchoskopischen Pneumoniediagnostik gibt es keine kontrollierten Studien. Allerdings ist nach Makroaspiration eine zeitnahe therapeutische Bronchoskopie unter Beachtung von Kontraindikationen zur Beseitigung von

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Aspirationsmaterial anzustreben, auch wenn hierfür keine evidenzbasierten kontrollierten Studien vorliegen. Spülungen sollten bei Säureaspiration möglichst unterbleiben.

2 randomisierte, offene Studien zur Therapie von Aspirationspneumonien oder primären Lungenabszessen zeigten eine vergleichbare Effektivität der initial parenteralen Therapie mit Ampicillin/Sulbactam gegenüber dem Vergleichsstandard Clindamycin/Cephalosporin der Gruppe II bzw. gegenüber Moxifloxacin [424, 425]. Die Umstellung auf orale Therapie und die Gesamttherapiedauer wurde in Abhängigkeit von der klinischen und radiologischen Rückbildung gesteuert.

8.2 Welche Besonderheiten sind bei Patienten mit Retentionspneumonie zu beachten?

Zur Retentionspneumonie liegen nur sehr wenige Daten vor. Sie wurde erst 2016 erstmals systematisch mit Pneumonien ohne bronchiale Obstruktion verglichen [484]. Patienten mit Retentionspneumonie hatten häufiger einen subakuten Verlauf, Gewichtsverlust, Einschmelzungen und eine Leukozytose. Trotz vergleichbarem Pneumonie-Schweregrad bestand eine vierfach erhöhte Letalität.

Mit diesen Einschränkungen kann bei der klinischen und bildgebenden Diagnose der Retentions-pneumonie von einem breiten Erregerspektrum ausgegangen werden, das außer Streptokokken, S. aureus, H. influenzae und Enterobakterien auch Nonfermenter wie P. aeruginosa und Anaerobier umfasst. Da zur Klärung und ggf. auch Behebung der Ursache einer Retention i. d. R. eine Bronchoskopie erforderlich ist, sollte eine Bronchoskopie mit Erregerdiagnostik mittels Aspirat, BAL sowie ggf. histologischer Abklärung der zugrunde liegenden Pathologie angestrebt werden.

Zur kalkulierten antimikrobiellen Therapie können Aminopenicilline mit Betalaktamase-Inhibitor empfohlen werden, nach antimikrobieller Vorbehandlung ist eine Therapie mit einem Pseudomonas-wirksamen Betalaktam, z. B. Piperacillin/Tazobactam, in Erwägung zu ziehen. Daten zur Notwendigkeit einer Kombinationstherapie liegen nicht vor. Bei der Auswahl der Substanz sollten vorausgegangene Therapien berücksichtigt werden. Nach Erhalt der Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik sollte wenn möglich auf eine gezielte Monotherapie umgestellt werden. Zur Therapiedauer existieren ebenfalls keine Daten aus kontrollierten Studien. Falls die Ursache der Retention kurzfristig behoben werden kann, sollte in dieser Hinsicht in Analogie zu den generellen Therapieempfehlungen der ambulant erworbenen Pneumonie verfahren werden. Bei weiterbestehender Stenose und/oder Abszedierung kann eine verlängerte Therapiedauer von mehreren Wochen erforderlich sein.

9 Palliative Therapie

E75: Bei Patienten, die eine schwere Grunderkrankung mit einer infausten Prognose aufweisen, soll eine Palliativversorgung mit dem Ziel einer optimalen Symptomlinderung erfolgen. Dabei handelt es sich i. d. R. um Patienten, die an einer oder mehreren schweren Komorbiditäten leiden, und bei denen die Pneumonie als akutes terminales Ereignis angesehen werden kann. Starke Empfehlung, Evidenz C.

E76: Die Entscheidung für eine Palliativversorgung mit dem Fokus auf Leidenslinderung und möglichen Verzicht auf kausale Behandlungsansätze soll auf einer Objektivierung des Schweregrades der Pneumonie sowie der prognostischen Einschätzung der Komorbidität begründet sein. Starke Empfehlung, Evidenz C.

E77: Die Entscheidung zur Therapiebegrenzung mit Verzicht auf krankheitsspezifische Therapieansätze und Fokussierung auf Palliativversorgung soll im Einklang mit dem Willen bzw. mutmaßlichen Willen des Patienten bzw. seines Betreuers erfolgen und entsprechend dokumentiert werden. In Zweifelsfällen soll das Therapieziel wiederholt Gegenstand der Evaluation werden. Starke Empfehlung, Evidenz C.

E78: Die Gabe von Sauerstoff sollte bei Vorliegen einer Hypoxämie erfolgen. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E79: Bei Patienten mit palliativem Therapieziel soll Morphin zur symptomatischen Behandlung der Dyspnoe eingesetzt werden. Die Dosierung sollte einschleichend erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz A.

E80: Bei Patienten mit kurativem Therapieziel kann Morphin zur symptomatischen Behandlung der therapierefraktären Dyspnoe parallel zur krankheitsspezifischen Therapie eingesetzt werden. Schwache Empfehlung, Evidenz A.

E81: Die NIV kann zur Therapie der Dyspnoe mit ventilatorischer Insuffizienz eingesetzt werden, wenn medikamentöse Maßnahmen allein nicht ausreichend erscheinen und der Patient von einer NIV zur Reduktion von Dyspnoe profitiert. Schwache Empfehlung, Evidenz C.

E82: Eine High-Flow-Therapie kann zur Therapie der Dyspnoe bei respiratorischer Insuffizienz angeboten werden, wenn medikamentöse Maßnahmen allein nicht ausreichend erscheinen und der Patient von einer High-Flow-Therapie zur Reduktion von Dyspnoe profitiert. Schwache Empfehlung, Evidenz C.

E83: Bei unheilbarer Grunderkrankung und deutlich begrenzter Prognose kann auf eine antimikrobielle Therapie verzichtet werden, wenn hierdurch die Symptomlast nicht gemindert werden kann. Schwache Empfehlung, Evidenz C.

9.1 Welchen Patienten soll eine Palliativversorgung mit dem Therapielziel einer Leidenslinderung angeboten werden?

„Palliativmedizin/Palliativversorgung verfolgt das Ziel, die Lebensqualität von Patienten mit einer lebensbedrohenden Erkrankung und ihren Angehörigen zu verbessern oder zu erhalten. Dies erfolgt mittels Prävention und Linderung von Leiden, durch frühzeitiges Erkennen und Behandeln von Problemen im physischen, psychischen, sozialen und spirituellen Bereich. Palliativmedizin/Palliativversorgung bejaht das Leben und sieht das Sterben als natürlichen Prozess; weder beschleunigt noch zögert sie den Tod hinaus“ [485].

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Seit der Verfügbarkeit von wirksamen antimikrobiellen Substanzen wird eine bakterielle Pneumonie als heilbare akute Erkrankung angesehen. Die Pneumonie als mögliches terminales Ereignis auf dem Boden einer schweren Komorbidität ist erst in jüngerer Zeit in den Blick gekommen.

Die ambulant erworbene SARS-CoV-2-Pneumonie geht mit einer hohen Letalität bei älteren und vorerkrankten Patienten einher. Bzgl. der Vorgehensweise aus palliativer Perspektive wird auf die entsprechenden Handlungsempfehlungen verwiesen [486].

Residenz in einem Seniorenheim und Bettlägerigkeit sind mit einer erheblichen Letalität der ambulant erworbenen Pneumonie assoziiert. Zudem wird bei der Mehrzahl der Patienten, die heute in Deutschland an einer ambulant erworbenen Pneumonie versterben, vor dem Tode nicht das gesamte Spektrum einer intensivierten Therapie ausgeschöpft (ICU, Organersatztherapie) [162]. Diese Daten lassen darauf schließen, dass die ambulant erworbene Pneumonie als terminales Ereignis häufig ist. Im Rahmen der Behandlung einer ambulant erworbenen Pneumonie muss daher ein Bewusstsein dafür bestehen, dass diese als akute, potenziell kurativ behandelbare Erkrankung dennoch das terminale Ereignis einer schweren Komorbidität darstellen kann. Der Palliativversorgung mit dem Ziel einer möglichst hohen Lebensqualität und der optimalen Linderung von belastenden Symptomen kommt in diesen Situationen eine besondere Bedeutung zu.

Das Angebot einer Palliativversorgung für Patienten mit einer unheilbaren Grunderkrankung darf nicht mit einem Therapieverzicht gleichgesetzt werden. Es impliziert jedoch eine Reflexion über das erreichbare bzw. gewünschte Therapieziel; ein solches kann den Verzicht auf verschiedene Stufen der Therapie-Eskalation implizieren.

9.2 Welche Kriterien zur Entscheidungsfindung und Therapiezielfindung gibt es und wie werden diese dokumentiert?

Hinsichtlich der Therapiezielfindung und Kriterien zur Entscheidungsfindung wird auf die S3-Leitlinie „Palliativmedizin“ verwiesen, die sich als Querschnittsleitlinie im Kapitel 7 mit diesen Themen vertiefend befasst [485]. Betont werden soll an dieser Stelle, dass bei der Einleitung, der Fortführung oder der Beendigung einer Therapiemaßnahme die aktuelle Krankheitssituation, die zur Disposition stehenden Therapieoptionen sowie die Wünsche, Werte und Ziele des Patienten berücksichtigt werden müssen.

Grundsätzlich sollen bei allen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie zuerst der Schweregrad der Pneumonie und die bestehende Komorbidität erfasst und dokumentiert werden. Ohne eine solche Erfassung und Dokumentation kann kein Therapieziel angemessen definiert werden. Denn die akute Erkrankung der Pneumonie kann zu einer drastischen Verschlechterung eines Allgemeinzustandes (und auch der Prognose) führen, ohne dass eine infauste Prognose besteht, die es rechtfertigt, von einem terminalen Ereignis zu sprechen. Ein wesentliches Element in der Entscheidungsfindung besteht demnach darin, die Komorbidität prognostisch adäquat einzuschätzen und diese Einschätzung von der Erhebung des Schweregrads der Pneumonie zu trennen.

Besteht die Einschätzung, dass die Pneumonie ein terminales Ereignis bei schwerer Komorbidität mit infauster Prognose darstellt, ist zunächst ein Gespräch mit dem Patienten (am besten in Anwesenheit des/der engsten Angehörigen) zu führen. Besteht aus ärztlicher Einschätzung keine Indikation zur Einleitung oder Fortführung einer konkreten Therapiemaßnahme, ist dies zu kommunizieren und zu dokumentieren [487–489].

Naturgemäß kann die Einschätzung, ob eine infauste Prognose vorliegt, bei einer akuten Erkrankung wie der Pneumonie zunächst schwierig bis unmöglich zu treffen sein. Schwierigkeiten können sich angesichts unvollständiger Informationen über die Komorbiditäten und ihren Verlauf ergeben, aber auch aufgrund der unaufhebbaren Unschärfe im Begriff der „infausten Prognose“. In solchen Zweifelsfällen ist zunächst die Einleitung einer krankheitsspezifischen Therapie mit dem Ziel der Kuration angezeigt. Solange Zweifel über das Therapieziel jedoch fortbestehen, sollte täglich ein neuer Versuch gemacht werden, zu einer angemessenen Einschätzung der prognostischen Situation des Patienten nach den aufgezeigten Grundregeln zu kommen. Das Therapieziel wird dann ggf. sekundär hin zur Symptomkontrolle verändert. Häufig wird die Entscheidung zum Wechsel des Therapieziels erst nach einem Therapieversagen getroffen. Auch in diesen Fällen gelten die aufgezeigten Regeln der Entscheidungsfindung und -dokumentation.

Nicht selten ist der Patient aufgrund einer Pneumonie-bedingten Bewusstseinstrübung bzw. einer komorbiditätsbedingten Hirnleistungsschwäche nicht selbstständig entscheidungsfähig. In diesen Fällen ist das Gespräch mit den Angehörigen bzw. dem Betreuer des Patienten zu führen. Der mutmaßliche Wille des Patienten ist als Entscheidungsgrundlage dabei maßgeblich (Ermittlung bereits bei Aufnahme, ob eine Patientenverfügung vorliegt, ob der Patient seinen Willen mündlich geäußert hat, grundsätzliche Behandlungswünsche vorliegen oder Informationen zur Ermittlung des mutmaßlichen Willens gewonnen werden können).

9.3 Welche Therapieoptionen zur Linderung von belastenden Symptomen stehen im Rahmen der Palliativversorgung zur Verfügung?

Grundsätzlich gelten die Behandlungsgrundsätze der Palliativmedizin auch für die akute Erkrankung der ambulant erworbenen Pneumonie.

Wesentliche Inhalte der Palliativversorgung umfassen bei der ambulant erworbenen Pneumonie als terminalem Ereignis die Symptomkontrolle, v. a. die Linderung von Dyspnoe, Unruhe und ggf. Schmerzen. Hinsichtlich der Behandlungsgrundsätze wird besonders auf das Kapitel 8 „Atemnot“ der S3-Leitlinie „Palliativmedizin“ verwiesen; weitere Kapitel derselben Leitlinie widmen sich den Symptomen Unruhe, Angst und Schmerzen [485].

Voraussetzung zur adäquaten Behandlung von Dyspnoe ist ihre angemessene Erfassung. Diese ist definiert als „eine subjektive Erfahrung einer unangenehmen Atmung“ [490]. Objektive Messverfahren (wie z. B. Bestimmung der Blutgasanalyse

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

oder Sauerstoffsättigung) stehen nur unzureichend mit dem subjektiven Erleben von Atemnot in Beziehung und sind nicht passend für die Erfassung von Dyspnoe [491].

Die Gabe von Sauerstoff ist indiziert, wenn eine Hypoxämie ($pO_2 < 55$ mmHg) zusammen mit Dyspnoe vorliegt [492]. Es gibt jedoch keinen Nachweis für die Wirksamkeit von Sauerstoff zur symptomatischen Therapie der Dyspnoe bei nicht hypoxämischen Patienten [493]. Oxymetrische Sauerstoff-Sättigungswerte von ca. 90 % sind ausreichend, niedrigere Werte können bei Beherrschung der Dyspnoe akzeptiert werden. Die Ursachen der Dyspnoe sind vielfältig. Manche sind kausal behandelbar (z. B. dekompensierte Herzinsuffizienz, obstruktive Lungenerkrankungen).

Opioide sind die einzige Medikamentengruppe mit einer ausreichenden Studienevidenz bzgl. der symptomatischer Linderung von Luftnot und stellen die wichtigste Pharmakotherapie dar [494, 495]. Die mittlere, effektive Dosis zur Linderung von Dyspnoe liegt i. d. R. niedriger als zur Linderung von Schmerz [496]. Die Opioid-Therapie zur Linderung von Dyspnoe sollte deshalb mit einer niedrigen Dosis begonnen werden, wie z. B. 2,5–5 mg Morphinsulfalt alle 4 Stunden mit anschließender Titration bis zum gewünschten Effekt. Bei Verwendung von retardierten Opioiden scheint die Reduktion der Atemnot größer zu sein als bei schnell freisetzenden Opioiden [497]. Für alternative Opioide wie Oxycodon und Hydromorphon zur Linderung von Dyspnoe ist die Studienlage aktuell nicht ausreichend, die klinische Erfahrung spricht für vergleichbare Effekte. Wenn die Behandlung mit Opioiden nicht ausreichend wirksam ist, können Benzodiazepine zusätzlich eingesetzt werden [498, 499].

Erfahrungen mit einer nichtinvasiven Beatmung (NIV) zur Therapie der Dyspnoe sind begrenzt, sprechen aber dafür, dass ihr Einsatz außerhalb der Sterbephase erwogen werden kann, wenn die Dyspnoe bei Patienten mit ventilatorischer Insuffizienz anders nicht ausreichend beherrscht werden kann [500, 501]. Bei Patienten mit hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz kann zur Reduktion von Dyspnoe eine High-Flow-Sauerstofftherapie angeboten werden. Diese bietet auch bei Patienten, die eine sehr eingeschränkte Prognose haben und im Sterben begleitet werden einen besseren Komfort als eine nichtinvasive Beatmung [500–503].

10 Qualitätssicherung

E84: Es sollte ein Bündel für die Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie formuliert, implementiert und regelmäßig auditiert werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E85: Der Fokus der Qualitätssicherung der hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie sollte auf der Letalitätsrate von Patienten mit Pneumonie plus Sepsis liegen. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

E86: Der Anteil der beatmeten an den im Krankenhaus verstorbenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie sollte zusätzlich überprüft werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

10.1 Welches „bundle“ sichert die Umsetzung der wesentlichen Aussagen der Leitlinie und welche strukturellen Maßgaben sind für die Implementierung eines solchen „bundles“ erforderlich?

10.1.1 Definitionen

Unter „bundles“ sollen Bündel von Maßgaben verstanden werden, die in der Praxis implementiert werden, um die Prozess- und/oder Ergebnisqualität der Behandlung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie zu sichern. Dafür ist die Etablierung bestimmter Strukturen notwendig (= Strukturqualität).

Mehrere randomisierte Arbeiten haben zeigen können, dass strukturierte Behandlungspfade („pathways“) zu einem verbesserten klinischen Ergebnis führen [334, 504–506]. Behandlungspfade können die Vorgabe eines vollständigen Behandlungswegs [504–506], aber auch nur einzelner Maßnahmen umfassen [334]; letztere entsprechen eher einem Bündel. Vollständige Behandlungswege zu etablieren ist jedoch aufwendig und diese müssen im eigenen Behandlungssetting sowohl validiert als auch kontinuierlich reevaluiert werden.

Bündel weisen zwei Vorteile auf: Zum einen muss nicht für jedes einzelne Element eines Bündels ein Wirksamkeitsnachweis vorliegen, zum anderen ist die Implementierung eines Bündels wesentlich einfacher als die eines Behandlungspfads.

10.1.2 Mögliche Endpunkte einer Prozess- und Ergebnisqualität

Um die Effektivität eines Bündels zu belegen, müssen die relevanten Endpunkte definiert werden, die eine gute Ergebnisqualität reflektieren. Diese können sein:

- Krankenhaus- oder 30-Tage-Letalität [14, 507]
- stationäre Wiederaufnahmerate [508]
- stationäre Behandlungsdauer [509]
- Zeit bis zur klinischen Stabilität [235, 510]

Alle Endpunkte sind problematisch. Die Krankenhaus- oder 30-Tage-Letalität scheint der härteste Endpunkt zu sein, ist jedoch schwer zu interpretieren aufgrund der Langzeitletalität der ambulant erworbenen Pneumonie (Einfluss der stationären Behandlungsqualität wahrscheinlich gering) sowie der unterschiedlichen Praxis hinsichtlich des Wechsels der Therapieziele bei schwer komorbiden Patienten. Die Implementierung eines individualisierten Schulungsprogramms im Rahmen des Entlass-managements für Patienten bei Krankenhausentlassung nach ambulant erworbener Pneumonie und dessen Auswirkungen auf erneute Arztbesuche und die 30-Tages-Wiederaufnahmerate an 207 Patienten aus Spanien ergab eine signifikante Reduktion erneuter Interaktionen mit dem Gesundheitssystem von 43 % auf 24 % (–19,4 %, 95 % KI –6,5 %– –31,2 %; p = 0,003) und der 30-Tages-Wiederaufnahmerate von 17,1 % auf 4,9 % (–12,2 %, 95 % KI –3,7 %– –21 %; p = 0,007) [511]. Die stationäre Wiederaufnahmerate ist für das einzelne Krankenhaus schwer zu erfassen, da diese auch in anderen Krankenhäusern erfolgen kann. Die stationäre Behandlungsdauer hängt stark von innerklinischen Besonderheiten der Versorgung sowie der Rate der Patienten mit Notwendigkeit sozialtherapeutischer

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Versorgung ab. Schließlich unterliegt die Zeit bis zur klinischen Stabilität einer Reihe von Einflussfaktoren, die außerhalb von Studienbedingungen nur bedingt kontrolliert werden können. Von der BQS/Aqua/IQTIC (Institute, die in Deutschland dem Auftrag der externen Qualitätssicherung der Behandlung aller mit ambulant erworbener Pneumonie hospitalisierten Patienten nachgehen) wurden 2 Ergebnisparameter definiert: neben der Krankenhausletalität zusätzlich die Erfüllung von 6 der 7 Stabilitätskriterien vor Entlassung. Die poststationäre Wiederaufnahme- und Letalitätsrate wird in Zukunft zusätzlich zu berücksichtigen sein [512]. Zurzeit liegen jedoch noch keine Interventionsstudien vor.

Als Indikatoren der Prozessqualität sind folgende Parameter belegt worden:

- rasche Einleitung der antimikrobiellen Therapie (außerhalb des Settings einer schweren Sepsis bzw. eines septischen Schocks tatsächlich ein Prädiktor guter Prozessqualität, nicht aber einer, der als solcher zu einem besseren Behandlungsergebnis führt) [513, 514]
- Abnahme von Blutkulturen [513]
- Messung der Sauerstoffsättigung bei Aufnahme [235]
- Einsatz eines validierten Instruments der Schweregraderfassung [66]
- Gabe einer leitlinienkonformen antimikrobiellen Therapie [515–517]

Von der BQS/Aqua/IQTIC wurden insgesamt 8 Prozessvariablen definiert, darunter Bestimmung der Atemfrequenz, Blutgasanalyse (BGA) oder Pulsoximetrie innerhalb der ersten 8 Stunden nach Aufnahme, Beginn der antimikrobiellen Therapie innerhalb der ersten 8 Stunden nach Aufnahme, Frühmobilisation, Verlaufskontrolle durch CRP oder PCT, Anpassung der Behandlung bei fehlendem Ansprechen, Bestimmung der klinischen Stabilitätskritieren sowie die Dokumentation der palliativen Therapienentscheidung.

10.1.3 Bündel in der Behandlung der ambulant erworbenen Pneumonie

Aktuell sind nur wenige Daten zu Bündeln bei ambulant erworbener Pneumonie publiziert. Diese zeigen jedoch ein hohes Potenzial der Verbesserung des Behandlungsergebnisses bei Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie bzw. schwerer Sepsis [176, 518]. Angesichts der schmalen Datenlage können Elemente des Bündels heute nicht evidenzbasiert begründet werden. Die Leitliniengruppe schlägt unter dieser Einschränkung folgende Elemente eines Bündels bei hospitalisierten Patienten zur möglichen Umsetzung der wesentlichen Punkte dieser Leitlinie vor:

- CRB-65 als Instrument der Schweregradbestimmung
- mindestens einmal tägliche Bestimmung der Vitalparameter Atemfrequenz, Blutdruck, Puls, Temperatur sowie der Sauerstoffsättigung bei allen hospitalisierten Patienten mit Schweregradkriterien (nach CRB-65 bzw. IDSA/ATS)
- Formulierung eines lokalen Kurz-Standards der antimikrobiellen Therapie entsprechend der vorliegenden Leitlinie
- initiale Kombinationstherapie β-Laktam/Makrolid bei Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie
- Gabe der antimikrobiellen Therapie binnen 8 Stunden (bei Patienten mit schwerer Pneumonie bzw. schwerer Sepsis/septischem Schock möglichst binnen einer Stunde)
- rasche Flüssigkeitstherapie, Ausgleich einer Elektrolytstörung und Hyperglykämie, Thromboseprophylaxe, Evaluation instabiler Komorbiditäten v. a. kardialer Art
- tägliche Bestimmung der Stabilitätskriterien und Verlaufskontrolle des CRP oder PCT innerhalb von 3–4 Tagen nach Beginn der antimikrobiellen Therapie zur Überprüfung des Therapieansprechens bei stationären Patienten
- Protokoll zur Sequenztherapie und Beendigung der antimikrobiellen Therapie; z. B. prospektive Anordnung der Therapiedauer und -applikation in der Kurve
- Suche nach Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankung

Die im BQS/Aqua(IQTIC-Protokoll geforderten Variablen sind durch dieses Bündel weitreichend erfasst. Über diese hinaus wird die Behandlungsqualität auch inhaltlich erfasst.

10.1.4 Erforderliche strukturelle Maßgaben

An erster Stelle steht die Bestimmung einer Person oder einer Gruppe von Personen, die die Implementation (und Auditierung) des Bündels verantworten soll. Durch diese sollten folgende Strukturen sichergestellt werden:

- schriftliche Hinterlegung des Bündels, des CRB-65, des Kurz-Standards sowie der Stabilitätskriterien im Intranet sowie zusätzlich Hinterlegung als Ausdruck in Notaufnahmen, IMC und ICU
- Ausstattung aller Stationen mit Pulsoximetrie-Geräten oder anderen Monitor-Geräten, die geeignet sind, die Sauerstoffsättigung zu bestimmen
- Anwendung des Entlassungsmanagements (v. a. Früherkennung sozialmedizinischer Probleme)
- regelmäßige Schulungen aller mit der Behandlung von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie befassten Ärzte und Pflegenden
- regelmäßige Auditierung und Besprechung der Audit-Ergebnisse

10.2 Welche Dokumentation ist geeignet, die Ergebnisqualität Krankenhausletalität zu reflektieren?

In Deutschland ergeben die Daten des externen Qualitätssicherungsprogramms gleichzeitig das Benchmark für die Bewertung des eigenen Ergebnisses. Private Träger wie z. B. der Helios-Konzern legen als Benchmark aus Routinedaten ihrer Standorte allein Altersklassen an.

Die Ergebnisse der Berechnung eines prognostischen Instrumentes durch das Aqua-Institut aus den Daten der Qualitätssicherung (multivariates Modell, das eine „O:E-Ratio“, das Verhältnis von beobachteter und erwarteter Letalität ergibt) sprechen dafür, dass das Alter zwar ein wichtiger prognostischer Faktor ist, jedoch durch eine Reihe weiterer Kriterien adjustiert werden muss, um die Krankenhausletalität korrekt einzuschätzen [519]. Zudem bedarf es der Korrektur durch die Anzahl an Fällen, die einen Therapiezielwechsel zur palliativen Therapie erfahren haben.

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

Es ist jedoch seit Einführung des Qualitätssicherungsprogramms 2005 zunehmend fraglich geworden, ob die Gesamt-Krankenhausletalität ein geeigneter Parameter für die Ergebnisqualität ist. Die Mehrzahl der Patienten (ca. 80–85 %) weist ein geringes bis mittleres Letalitätsrisiko auf; eine signifikante Verringerung der Letalität durch Qualitätsmaßnahmen ist hier schwer zu erzielen. Andererseits haben Patienten mit septischem Schock eine sehr hohe Letalität; hier ist eine signifikante Verringerung schwer zu erreichen und statistisch allenfalls dann erkennbar, wenn die Analyse auf diese Fälle beschränkt wird. Das höchste Potenzial der Prognoseverbesserung verbirgt sich in der Gruppe mit schwerer Sepsis nach alter Definition. Diese ist mit ca. 15–20 % relativ häufig, eine gut strukturierte Therapie mit definierten Zielen anhand eines Sepsisbündels verbessert die Prognose deutlich [97, 137]. Leider ist die neue Definition der Sepsis außerhalb der ICU nicht operationalisiert. Daher scheint eine Fokussierung der Sepsis im Rahmen des Qualitätsmanagements aktuell nur schwer möglich.

Es gibt Hinweise darauf, dass Patienten, die während des Krankenhausaufenthalts versterben, möglicherweise zu selten im Laufe der stationären Behandlung eine Beatmungstherapie erhalten [162]. Daher ist auch der Anteil der beatmeten an den verstorbenen Patienten und eine Analyse der Gründe für die unterlassene Beatmungstherapie geeignet, die Qualität der Versorgung zu überprüfen.

Acknowledgement

Die Leitliniengruppe bedankt sich herzlich bei Frau Dr. Nina Hämäläinen für die ausgezeichnete Unterstützung in organisatorischer Hinsicht und für die redaktionelle Arbeit am Manuskript und an den Begleitdokumenten.

Interessenkonflikt

Eine Übersicht der Interessenkonflikte findet sich im Internet unter http://awmf.org; AWMF-Registriernummer 020-020.

Literatur

[1] Ewig S, Höffken G, Kern WV et al. Management of Adult Community-acquired Pneumonia and Prevention – Update 2016. Pneumologie 2016; 70: 151–200

[2] www.awmf.org

[3] Andrewsa J, Guyatt G, Oxman AD et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol 2013; 66: 719–725

[4] Balsheim H, Helfand M, Schünemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011; 64: 401–406

[5] Ewig S. The pneumonia triad. Eur Respir Mon 2014; 63: 13–24

[6] Ramirez JA, Musher DM, Evans SE et al. Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies. Chest 2020; 158: 1896–1911

[7] Viasus D, Garcia-Vidal C, Cruzado JM et al. Epidemiology, clinical features and outcomes of pneumonia in patients with chronic kidney disease. Nephrol Dial Transplant 2011; 26: 2899–2906

[8] Viasus D, Garcia-Vidal C, Castellote J et al. Community-acquired pneumonia in patients with liver cirrhosis: clinical features, outcomes, and usefulness of severity scores. Medicine 2011; 90: 110–118

[9] Di Yacovo S, Garcia-Vidal C, Viasus D et al. Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus. Medicine 2013; 92: 42–50

[10] Gómez-Junyent J, Garcia-Vidal C, Viasus D et al. Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. PloS one 2014; 9: e105854

[11] Belda J, Cavalcanti M, Ferrer M et al. Bronchial colonization and postoperative respiratory infections in patients undergoing lung cancer surgery. Chest 2005; 128: 1571–1579

[12] Ewig S, Birkner N, Strauss R et al. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. Thorax 2009; 64: 1062–1069

[13] Ewig S, Klapdor B, Pletz MW et al. Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study. Thorax 2012; 67: 132–138

[14] Ewig S, Bauer T, Richter K et al. Prediction of in-hospital death from community-acquired pneumonia by varying CRB-age groups. Eur Respir J 2013; 41: 917–922

[15] American Thoracic Society, America IDSo. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 171: 388–416

[16] Ewig S, Welte T, Chastre J et al. Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. Lancet Infect Dis 2010; 10: 279–287

[17] Chalmers JD, Rother C, Salih W et al. Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis. Clin Infect Dis 2014; 58: 330–339

[18] Shorr AF, Zilberberg MD, Reichley R et al. Validation of a clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to the emergency department. Clin Infect Dis 2012; 54: 193–198

[19] Aliberti S, Di Pasquale M, Zanaboni AM et al. Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia. Clin Inf Dis 2012; 54: 470–478

[20] Aliberti S, Cilloniz C, Chalmers JD et al. Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: a European perspective. Thorax 2013; 68: 997–999

[21] Webb BJ, Dascomb K, Stenehjem E et al. Derivation and Multicenter Validation of the Drug Resistance in Pneumonia Clinical Prediction Score. Antimicrob Agents Chemother 2016; 60: 2652–2663

[22] Ceccato A, Mendez R, Ewig S et al. Validation of a Prediction Score for Drug-resistant Microorganisms in Community-Acquired Pneumonia. Ann Am Thorac Soc 2021; 18: 257–265

[23] Klapdor B, Ewig S, Pletz MW et al. Community-acquired pneumonia in younger patients is an entity on its own. Eur Respir J 2012; 39: 1156–1161

[24] Schaberg T, Bauer T, Dalhoff K et al. Management der neuen Influenza A/H1N1-Virus-Pandemie im Krankenhaus: Eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin. Pneumologie 2009; 63: 417–425

[25] Porten K, Rissland J, Tigges A et al. A super-spreading ewe infects hundreds with Q fever at a farmers' market in Germany. BMC Infect Dis 2006; 6: 147

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[26] von Baum H, Härter G, Essig A et al. Preliminary report: outbreak of Legionnaires disease in the cities of Ulm and Neu-Ulm in Germany, December 2009 – January 2010. Euro Surveill 2010; 15: 19472

[27] Diehr P, Wood RW, Bushyhead J et al. Prediction of pneumonia in outpatients with acute cough – a statistical approach. J Chronic Dis 1984; 37: 215–225

[28] Gennis P, Gallagher J, Falvo C et al. Clinical criteria for the detection of pneumonia in adults: guidelines for ordering chest roentgenograms in the emergency department. J Emerg Med 1989; 7: 263–268

[29] Heckerling PS, Tape TG, Wigton RS et al. Clinical prediction rule for pulmonary infiltrates. Ann Intern Med 1990; 113: 664–670

[30] Melbye H, Straume B, Aasebø U et al. Diagnosis of pneumonia in adults in general practice. Relative importance of typical symptoms and abnormal chest signs evaluated against a radiographic reference standard. Scand J Prim Health Care 1992; 10: 226–233

[31] Metlay JP, Kapoor WN, Fine MJ. Does this patient have community-acquired pneumonia? Diagnosing pneumonia by history and physical examination. JAMA 1997; 278: 1440–1445

[32] Wipf JE, Lipsky BA, Hirschmann JV et al. Diagnosing pneumonia by physical examination: relevant or relic. Arch Intern Med 1999; 159: 1082–1087

[33] van Vugt SF, Verheij TJ, de Jong PA et al. Diagnosing pneumonia in patients with acute cough: clinical judgment compared to chest radiography. Eur Respir J 2013; 42: 1076–1082

[34] Lieberman D, Shvartzman P, Korsonsky I et al. Diagnosis of ambulatory community-acquired pneumonia. Comparison of clinical assessment versus chest X-ray. Scand J Prim Health Care 2003; 21: 57–60

[35] O'Brien WTSr., Rohweder DA, Lattin GEJr. et al. Clinical indicators of radiographic findings in patients with suspected community-acquired pneumonia: who needs a chest x-ray. J Am Coll Radiol 2006; 3: 703–706

[36] Metlay JP, Schulz R, Li YH et al. Influence of age on symptoms at presentation in patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 1997; 157: 1453–1459

[37] Ebell MH, Chupp H, Cai X et al. Accuracy of Signs and Symptoms for the Diagnosis of Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. Acad Emerg Med 2020; 27: 541–553

[38] Bewick T, Greenwood S, Lim WS. The impact of an early chest radiograph on outcome in patients hospitalised with community-acquired pneumonia. Clin Med 2010; 10: 563–567

[39] Speets AM, Hoes AW, van der Graaf Y et al. Chest radiography and pneumonia in primary care: diagnostic yield and consequences for patient management. Eur Respir J 2006; 28: 933–938

[40] Falguera M, Martín M, Ruiz-González A et al. Community-acquired pneumonia as the initial manifestation of serious underlying diseases. Am J Med 2005; 118: 378–383

[41] Hagaman JT, Rouan GW, Shipley RT et al. Admission chest radiograph lacks sensitivity in the diagnosis of community-acquired pneumonia. Am J Med Sci 2009; 337: 236–240

[42] Melbye H, Dale K. Interobserver variability in the radiographic diagnosis of adult outpatient pneumonia. Acta Radiol 1992; 33: 79–81

[43] Young M, Marrie TJ. Interobserver variability in the interpretation of chest roentgenograms of patients with possible pneumonia. Arch Intern Med 1994; 154: 2729–2732

[44] Kitazawa T, Yoshihara H, Seo K et al. Characteristics of pneumonia with negative chest radiography in cases confirmed by computed tomography. J Community Hosp Intern Med Perspect 2020; 10: 19–24

[45] Moncada DC, Rueda ZV, Macías A et al. Reading and interpretation of chest X-ray in adults with community-acquired pneumonia. Braz J Infect Dis 2011; 15: 540–546

[46] Basi SK, Marrie TJ, Huang JQ et al. Patients admitted to hospital with suspected pneumonia and normal chest radiographs: epidemiology, microbiology, and outcomes. Am J Med 2004; 117: 305–311

[47] Liapikou A, Cillóniz C, Gabarrús A et al. Multilobar bilateral and unilateral chest radiograph involvement: implications for prognosis in hospitalised community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2016; 48: 257–261

[48] Reissig A, Copetti R, Mathis G et al. Lung ultrasound in the diagnosis and follow-up of community-acquired pneumonia: a prospective, multicenter, diagnostic accuracy study. Chest 2012; 142: 965–972

[49] D'Amato M, Rea G, Carnevale V et al. Assessment of thoracic ultrasound in complementary diagnosis and in follow up of community-acquired pneumonia (cap). BMC 2017; 17: 52

[50] Moberg AB, Kling M, Paues J et al. Use of chest X-ray in the assessment of community acquired pneumonia in primary care – an intervention study. Scand J Prim Health Care 2020; 38: 323–329

[51] van der Meer V, Neven AK, van den Broek PJ et al. Diagnostic value of C reactive protein in infections of the lower respiratory tract: systematic review. BMJ 2005; 331: 26

[52] Holm A, Pedersen SS, Nexoe J et al. Procalcitonin versus C-reactive protein for predicting pneumonia in adults with lower respiratory tract infection in primary care. Br J Gen Pract 2007; 57: 555–560

[53] Engel MF, Paling FP, Hoepelman AI et al. Evaluating the evidence for the implementation of C-reactive protein measurement in adult patients with suspected lower respiratory tract infection in primary care: a systematic review. Fam Pract 2012; 29: 383–393

[54] Ebell MH, Bentivegna M, Cai X et al. Accuracy of Biomarkers for the Diagnosis of Adult Community-acquired Pneumonia: A Meta-analysis. Acad Emerg Med 2020; 27: 195–206

[55] Müller F, Christ-Crain M, Bregenzer T et al. Procalcitonin levels predict bacteremia in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort trial. Chest 2010; 138: 121–129

[56] Almirall J, Bolíbar I, Toran P et al. Contribution of C-reactive protein to the diagnosis and assessment of severity of community-acquired pneumonia. Chest 2004; 125: 1335–1342

[57] Huang Y, Chen R, Wu T et al. Association between point-of-care CRP testing and antibiotic prescribing in respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis of primary care studies. Br J Gen Pract 2013; 63: e787–e794

[58] Aabenhus R, Jensen JU, Jørgensen KJ et al. Biomarkers as point-of-care tests to guide prescription of antibiotics in patients with acute respiratory infections in primary care. Cochrane Database Syst Rev 2014; 11: CD010130

[59] Burkhardt O, Ewig S, Haagen U et al. Procalcitonin guidance and reduction of antibiotic use in acute respiratory tract infection. Eur Respir J 2010; 36: 601–607

[60] Schuetz P, Müller B, Christ-Crain M et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2012; 9: CD007498

[61] Kamat IS, Ramachandran V, Eswaran H et al. Procalcitonin to Distinguish Viral From Bacterial Pneumonia: A Systematic Review and Meta-analysis. Clin Infect Dis 2020; 70: 538–542

[62] Hoenigl M, Raggam RB, Wagner J et al. Procalcitonin fails to predict bacteremia in SIRS patients: a cohort study. Int J Clin Pract 2014; 68: 1278–1281

[63] Tromp M, Lansdorp B, Bleeker-Rovers CP et al. Serial and panel analyses of biomarkers do not improve the prediction of bacteremia compared to one procalcitonin measurement. J Infect 2012; 65: 292–301

[64] Bauer TT, Ewig S, Marre R et al. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. J Intern Med 2006; 260: 93–101

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[65] Loke YK, Kwok CS, Niruban A et al. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Thorax 2010; 65: 884–890

[66] Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. Thorax 2010; 65: 878–883

[67] Chalmers JD, Mandal P, Singanayagam A et al. Severity assessment tools to guide ICU admission in community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2011; 37: 1409–1420

[68] Salih W, Schembri S, Chalmers JD. Simplification of the IDSA/ATS criteria for severe CAP using meta-analysis and observational data. Eur Respir J 2014; 43: 842–851

[69] 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

[70] Fine MJ, Auble TE, Yealy DM et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997; 336: 243–250

[71] Kolditz M, Scherag A, Rohde G et al. Comparison of the qSOFA and CRB-65 for risk prediction in patients with community-acquired pneumonia. Int Care Med 2016; 42: 2108–2110

[72] Ahnert P, Creutz P, Horn K et al. Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia – results from the prospective observational PROGRESS study. Crit Care 2019; 23: 110

[73] Ewig S, Woodhead M, Torres A. Towards a sensible comprehension of severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2011; 37: 214–223

[74] Kolditz M, Ewig S, Höffken G. Management-based risk prediction in community-acquired pneumonia by scores and biomarkers. Eur Respir J 2013; 41: 974–984

[75] Strauß R, Ewig S, Richter K et al. The prognostic significance of respiratory rate in patients with pneumonia: a retrospective analysis of data from 705,928 hospitalized patients in Germany from 2010–2012. Dtsch Arztebl Int 2014; 111: 503–508

[76] Akram AR, Chalmers JD, Hill AT. Predicting mortality with severity assessment tools in out-patients with community-acquired pneumonia. QJM 2011; 104: 871–879

[77] McNally M, Curtain J, O'Brien KK et al. Validity of British Thoracic Society guidance (the CRB-65 rule) for predicting the severity of pneumonia in general practice: systematic review and meta-analysis. Br J Gen Pract 2010; 60: e423–e433

[78] Chalmers JD, Akram AR, Hill AT. Increasing outpatient treatment of mild community-acquired pneumonia: systematic review and meta-analysis. Eur Respir J 2011; 37: 858–864

[79] Ebell MH, Walsh ME, Fahey T et al. Meta-analysis of Calibration, Discrimination, and Stratum-Specific Likelihood Ratios for the CRB-65 Score. J Gen Intern Med 2019; 34: 1304–1313

[80] Bont J, Hak E, Hoes AW et al. Predicting death in elderly patients with community-acquired pneumonia: a prospective validation study reevaluating the CRB-65 severity assessment tool. Arch Intern Med 2008; 168: 1465–1468

[81] Schulte-Hubbert B, Meiswinkel N, Kutschan U et al. Prognostic value of blood pressure drops during the first 24 h after hospital admission for risk stratification of community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study. Infection 2020; 48: 267–274

[82] Torres OH, Muñoz J, Ruiz D et al. Outcome predictors of pneumonia in elderly patients: importance of functional assessment. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 1603–1609

[83] Naito T, Suda T, Yasuda K et al. A validation and potential modification of the pneumonia severity index in elderly patients with community-acquired pneumonia. J Am Geriatr Soc 2006; 54: 1212–1219

[84] Murcia J, Llorens P, Sánchez-Payá J et al. Functional status determined by Barthel Index predicts community acquired pneumonia mortality in general population. J Infect 2010; 61: 458–464

[85] Pieralli F, Vannucchi V, De Marzi G et al. Performance status and in-hospital mortality of elderly patients with community acquired pneumonia. Intern Emerg Med 2018; 13: 501–507

[86] Corrales-Medina VF, Musher DM, Wells GA et al. Cardiac complications in patients with community-acquired pneumonia: incidence, timing, risk factors, and association with short-term mortality. Circulation 2012; 125: 773–781

[87] Kothe H, Bauer T, Marre R et al. Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. Eur Respir J 2008; 32: 139–146

[88] Akram AR, Singanayagam A, Choudhury G et al. Incidence and prognostic implications of acute kidney injury on admission in patients with community-acquired pneumonia. Chest 2010; 138: 825–832

[89] Yende S, van der Poll T, Lee M et al. The influence of pre-existing diabetes mellitus on the host immune response and outcome of pneumonia: analysis of two multicentre cohort studies. Thorax 2010; 65: 870–877

[90] Dwyer R, Hedlund J, Darenberg J et al. Improvement of CRB-65 as a prognostic scoring system in adult patients with bacteraemic pneumococcal pneumonia. Scand J Infect Dis 2011; 43: 448–455

[91] Dwyer R, Hedlund J, Henriques-Normark B et al. Improvement of CRB-65 as a prognostic tool in adult patients with community-acquired pneumonia. BMJ Open Respir Res 2014; 1: e000038

[92] Kolditz M, Ewig S, Schütte H et al. Assessment of oxygenation and comorbidities improves outcome prediction in patients with community-acquired pneumonia with a low CRB-65 score. J Intern Med 2015; 278: 193–202

[93] Bellinghausen C, Pletz M, Rupp J et al. Chronic liver disease negatively affects outcome in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Gut 2021; 70: 221–222

[94] Dremsizov T, Clermont G, Kellum JA et al. Severe sepsis in community-acquired pneumonia: when does it happen, and do systemic inflammatory response syndrome criteria help predict course. Chest 2006; 129: 968–978

[95] Aliberti S, Amir A, Peyrani P et al. Incidence, etiology, timing, and risk factors for clinical failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Chest 2008; 134: 955–962

[96] Schaaf B, Kruse J, Rupp J et al. Sepsis severity predicts outcome in community-acquired pneumococcal pneumonia. Eur Respir J 2007; 30: 517–524

[97] Aliberti S, Brambilla AM, Chalmers JD et al. Phenotyping community-acquired pneumonia according to the presence of acute respiratory failure and severe sepsis. Respir Res 2014; 15: 1–10

[98] Violi F, Cangemi R, Falcone M et al. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis 2017; 64: 1486–1493

[99] El-Solh AA, Alhajhusain AA, Abou JaoudeP et al. Validity of severity scores in hospitalized patients with nursing home-acquired pneumonia. Chest 2010; 138: 1371–1376

[100] Bewick T, Greenwood S, Lim WS. What is the role of pulse oximetry in the assessment of patients with community-acquired pneumonia in primary care. Prim Care Respir J 2010; 19: 378–382

[101] Shi SJ, Li H, Liu M et al. Mortality prediction to hospitalized patients with influenza pneumonia: PO2/FiO2 combined lymphocyte count is the answer. Clin Respir J 2017; 11: 352–360

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[102] Chen L, Han X, Li YL et al. FluA-p score: a novel prediction rule for mortality in influenza A-related pneumonia patients. Respir Res 2020; 21: 109

[103] Haimovich AD, Ravindra NG, Stoytchev S et al. Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation. Ann Emerg Med 2020; 76: 442–453

[104] Shah S, Majmudar K, Stein A et al. Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization. Acad Emerg Med 2020; 27: 681–692

[105] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Crit Care Med 2013; 41: 580–637

[106] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 801–810

[107] Carr GE, Yuen TC, McConville JF et al. Early cardiac arrest in patients hospitalized with pneumonia: a report from the American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation Program. Chest 2012; 141: 1528–1536

[108] Phua J, Ngerng WJ, Lim TK. The impact of a delay in intensive care unit admission for community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2010; 36: 826–833

[109] Menéndez R, Montull B, Reyes S et al. Pneumonia presenting with organ dysfunctions: Causative microorganisms, host factors and outcome. J Infect 2016; 73: 419–426

[110] 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

[111] 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

[112] Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. Crit Care Med 2006; 34: 1589–1596

[113] Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI et al. Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. Crit Care Med 2011; 39: 2066–2071

[114] Rodriguez A, Lisboa T, Blot S. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. Intensive Care Med 2009; 35: 430–438

[115] Gattarello S, Borgatta B, Solé-Violán J et al. Decrease in mortality in severe community-acquired pneumococcal pneumonia: impact of improving antibiotic strategies (2000–2013). Chest 2014; 146: 22–31

[116] Sirvent JM, Carmen de la Torre M, Lorencio C et al. Predictive factors of mortality in severe community-acquired pneumonia: a model with data on the first 24h of ICU admission. Med Intensiva 2013; 37: 308–315

[117] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43: 304–377

[118] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Med 2018; 44: 925–928

[119] Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al. Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. N Engl J Med 2017; 376: 2235–2244

[120] Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD et al. The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196: 856–863

[121] Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR et al. ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis. Chest 2019; 155: 938–946

[122] Ferrer M, Travierso C, Cilloniz C et al. Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients. PloS one 2018; 13: e0191721

[123] Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M et al. [S3 Guideline Sepsis-prevention, diagnosis, therapy, and aftercare: Long version]. Med Klin Intensivmed Notfmed 2020; 115: 37–109

[124] Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia in adults. Clin Infect Dis 2007; 44: 27–72

[125] Chalmers JD, Taylor JK, Mandal P et al. Validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoratic Society minor criteria for intensive care unit admission in community-acquired pneumonia patients without major criteria or contraindications to intensive care unit care. Clin Infect Dis 2011; 53: 503–511

[126] Charles PG, Wolfe R, Whitby M et al. SMART-COP: a tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2008; 47: 375–384

[127] España PP, Capelastegui A, Gorordo I et al. Development and validation of a clinical prediction rule for severe community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 1249–1256

[128] Yandiola PP, Capelastegui A, Quintana J et al. Prospective comparison of severity scores for predicting clinically relevant outcomes for patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Chest 2009; 135: 1572–1579

[129] Buising KL, Thursky KA, Black JF et al. Identifying severe community-acquired pneumonia in the emergency department: a simple clinical prediction tool. Emerg Med Australas 2007; 19: 418–426

[130] Renaud B, Labarère J, Coma E et al. Risk stratification of early admission to the intensive care unit of patients with no major criteria of severe community-acquired pneumonia: development of an international prediction rule. Crit Care 2009; 13: R54

[131] Kolditz M, Ewig S, Klapdor B et al. Community-acquired pneumonia as medical emergency: predictors of early deterioration. Thorax 2015; 70: 551–558

[132] Marti C, Garin N, Grosgurin O et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2012; 16: R141

[133] Brown SM, Jones BE, Jephson AR et al. Validation of the Infectious Disease Society of America/American Thoracic Society 2007 guidelines for severe community-acquired pneumonia. Crit Care Med 2009; 37: 3010–3016

[134] Liapikou A, Ferrer M, Polverino E et al. Severe community-acquired pneumonia: validation of the Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society guidelines to predict an intensive care unit admission. Clin Infect Dis 2009; 48: 377–385

[135] Phua J, See KC, Chan YH et al. Validation and clinical implications of the IDSA/ATS minor criteria for severe community-acquired pneumonia. Thorax 2009; 64: 598–603

[136] Fukuyama H, Ishida T, Tachibana H et al. Validation of scoring systems for predicting severe community-acquired pneumonia. Intern Med 2011; 50: 1917–1922

[137] Lim HF, Phua J, Mukhopadhyay A et al. IDSA/ATS minor criteria aid pre-intensive care unit resuscitation in severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2014; 43: 852–862

[138] Müller M, Guignard V, Schefold JC et al. Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) to predict outcome in patients with pneumonia. PloS one 2017; 12: e0188913

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[139] Ranzani OT, Prina E, Menéndez R et al. New Sepsis Definition (Sepsis-3) and Community-acquired Pneumonia Mortality. A Validation and Clinical Decision-Making Study. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196: 1287–1297

[140] Jiang J, Yang J, Jin Y et al. Role of qSOFA in predicting mortality of pneumonia: A systematic review and meta-analysis. Medicine 2018; 97: e12634

[141] Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S et al. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. JAMA 2010; 303: 739–746

[142] Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI et al. Whole blood lactate kinetics in patients undergoing quantitative resuscitation for severe sepsis and septic shock. Chest 2013; 143: 1548–1553

[143] Gu WJ, Zhang Z, Bakker J. Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. Intensive Care Med 2015; 41: 1862–1863

[144] Casserly B, Phillips GS, Schorr C et al. Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database. Crit Care Med 2015; 43: 567–573

[145] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 775–787

[146] Lepper PM, Ott S, Nüesch E et al. Serum glucose levels for predicting death in patients admitted to hospital for community acquired pneumonia: prospective cohort study. BMJ 2012; 344: e3397

[147] Krüger S, Ewig S, Giersdorf S et al. Cardiovascular and inflammatory biomarkers to predict short- and long-term survival in community-acquired pneumonia: Results from the German Competence Network, CAPNETZ. Am J Respir Crit Care Med 2010; 182: 1426–1434

[148] Krüger S, Ewig S, Kunde J et al. Pro-atrial natriuretic peptide and provasopressin for predicting short-term and long-term survival in community-acquired pneumonia: results from the German Competence Network CAPNETZ. Thorax 2010; 65: 208–214

[149] Albrich WC, Dusemund F, Rüegger K et al. Enhancement of CURB65 score with proadrenomedullin (CURB65-A) for outcome prediction in lower respiratory tract infections: derivation of a clinical algorithm. BMC Infect Dis 2011; 11: 1–12

[150] Kolditz M, Höffken G, Martus P et al. Serum cortisol predicts death and critical disease independently of CRB-65 score in community-acquired pneumonia: a prospective observational cohort study. BMC Infect Dis 2012; 12: 90

[151] Albrich WC, Rüegger K, Dusemund F et al. Biomarker-enhanced triage in respiratory infections: a proof-of-concept feasibility trial. Eur Respir J 2013; 42: 1064–1075

[152] Musher DM, Abers MS, Corrales-Medina VF. Acute Infection and Myocardial Infarction. N Engl J Med 2019; 380: 171–176

[153] Petrilli CM, Jones SA, Yang J et al. Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study. BMJ 2020; 369: m1966

[154] Knight SR, Ho A, Pius R et al. Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score. BMJ 2020; 370: m3339

[155] Yan L, Zhang H, Goncalves J. An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients. Nat Mach Intell 2020; 2: 283–288

[156] Carratalà J, Fernández-Sabé N, Ortega L et al. Outpatient care compared with hospitalization for community-acquired pneumonia: a randomized trial in low-risk patients. Ann Intern Med 2005; 142: 165–172

[157] Choudhury G, Chalmers JD, Mandal P et al. Physician judgement is a crucial adjunct to pneumonia severity scores in low-risk patients. Eur Respir J 2011; 38: 643–648

[158] Chen JH, Chang SS, Liu JJ et al. Comparison of clinical characteristics and performance of pneumonia severity score and CURB-65 among younger adults, elderly and very old subjects. Thorax 2010; 65: 971–977

[159] IQTIG. Qualitätsreport 2017. Im Internet: https://iqtigorg/downloads/auswertung/2019/pneu/QSKH_PNEU_2019_BUAW_V02_2020-07-14pdf

[160] Kolditz M, Bauer TT, König T et al. 3-day mortality in hospitalised community-acquired pneumonia: frequency and risk factors. Eur Respir J 2016; 47: 1572–1574

[161] Zeymer U, Hambrecht R, Theres H et al. Treatment of ST-segment elevation acute myocardial infarction in hospitals with and without cardiac catheterization laboratory. Dtsch Med Wochenschr 2013; 138: 1935–1940

[162] Bauer TT, Welte T, Strauss R et al. Why do nonsurvivors from community-acquired pneumonia not receive ventilatory support. Lung 2013; 191: 417–424

[163] Ewig S, Torres A. Community-acquired pneumonia as an emergency: time for an aggressive intervention to lower mortality. Eur Respir J 2011; 38: 253–260

[164] Renaud B, Santin A, Coma E et al. Association between timing of intensive care unit admission and outcomes for emergency department patients with community-acquired pneumonia. Crit Care Med 2009; 37: 2867–2874

[165] Ferrer R, Martin-Loeches I, Phillips G et al. Empiric antibiotic treatment reduces mortality in severe sepsis and septic shock from the first hour: results from a guideline-based performance improvement program. Crit Care Med 2014; 42: 1749–1755

[166] Restrepo MI, Mortensen EM, Rello J et al. Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality. Chest 2010; 137: 552–557

[167] Blot SI, Rodriguez A, Solé-Violán J et al. Effects of delayed oxygenation assessment on time to antibiotic delivery and mortality in patients with severe community-acquired pneumonia. Crit Care Med 2007; 35: 2509–2514

[168] Chamberlain DJ, Willis EM, Bersten AB. The severe sepsis bundles as processes of care: a meta-analysis. Aust Crit Care 2011; 24: 229–243

[169] Lee SJ, Ramar K, Park JG et al. Increased fluid administration in the first three hours of sepsis resuscitation is associated with reduced mortality: a retrospective cohort study. Chest 2014; 146: 908–915

[170] Menéndez R, Torres A, Reyes S et al. Initial management of pneumonia and sepsis: factors associated with improved outcome. Eur Respir J 2012; 39: 156–162

[171] Frenzen FS, Kutschan U, Meiswinkel N et al. Admission lactate predicts poor prognosis independently of the CRB/CURB-65 scores in community-acquired pneumonia. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases 2018; 24: 306.e301–306.e306

[172] Chen YX, Li CS. Lactate on emergency department arrival as a predictor of mortality and site-of-care in pneumonia patients: a cohort study. Thorax 2015; 70: 404–410

[173] Gwak MH, Jo S, Jeong T et al. Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia. Am J Emerg Med 2015; 33: 685–690

[174] Jo S, Jeong T, Lee JB et al. Validation of modified early warning score using serum lactate level in community-acquired pneumonia patients. The National Early Warning Score-Lactate score. Am J Emerg Med 2016; 34: 536–541

[175] Song H, Moon HG, Kim SH. Efficacy of quick Sequential Organ Failure Assessment with lactate concentration for predicting mortality in

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

patients with community-acquired pneumonia in the emergency department. Clin Exp Emerg Med 2019; 6: 1–8

[176] Hortmann M, Heppner HJ, Popp S et al. Reduction of mortality in community-acquired pneumonia after implementing standardized care bundles in the emergency department. Eur J Emerg Med 2014; 21: 429–435

[177] Confalonieri M, Trevisan R, Demsar M et al. Opening of a respiratory intermediate care unit in a general hospital: impact on mortality and other outcomes. Respiration; international review of thoracic diseases 2015; 90: 235–242

[178] Menéndez R, Torres A, Zalacaín R et al. Risk factors of treatment failure in community acquired pneumonia: implications for disease outcome. Thorax 2004; 59: 960–965

[179] van Galen LS, Struik PW, Driesen BE et al. Delayed Recognition of Deterioration of Patients in General Wards Is Mostly Caused by Human Related Monitoring Failures: A Root Cause Analysis of Unplanned ICU Admissions. PloS one 2016; 11: e0161393

[180] Krüger S, Frechen D. Cardiovascular Complications in Community-acquired Pneumonia. Clin Pulm Med 2015; 22: 62–67

[181] Vestjens SMT, Spoorenberg SMC, Rijkers GT et al. High-sensitivity cardiac troponin T predicts mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia. Respirology 2017; 22: 1000–1006

[182] Menéndez R, Méndez R, Aldás I et al. Community-Acquired Pneumonia Patients at Risk for Early and Long-term Cardiovascular Events Are Identified by Cardiac Biomarkers. Chest 2019; 156: 1080–1091

[183] Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA et al. Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection. N Engl J Med 2018; 378: 345–353

[184] Warren-Gash C, Blackburn R, Whitaker H et al. Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland. Eur Respir J 2018; 51: 1701794

[185] Postma DF, Spitoni C, van Werkhoven CH et al. Cardiac events after macrolides or fluoroquinolones in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: post-hoc analysis of a cluster-randomized trial. BMC Infect Dis 2019; 19: 17

[186] Eljaaly K, Alshehri S, Bhattacharjee S et al. Contraindicated drug-drug interactions associated with oral antimicrobial agents prescribed in the ambulatory care setting in the United States. Clin Microbiol Infect 2019; 25: 620–622

[187] Jensen AV, Faurholt-Jepsen D, Egelund GB et al. Undiagnosed Diabetes Mellitus in Community-Acquired Pneumonia: A Prospective Cohort Study. Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America 2017; 65: 2091–2098

[188] Liapikou A, Polverino E, Ewig S et al. Severity and outcomes of hospitalised community-acquired pneumonia in COPD patients. Eur Respir J 2012; 39: 855–861

[189] Braeken DC, Franssen FM, von Baum H et al. Bacterial aetiology and mortality in COPD patients with CAP: results from the German Competence Network, CAPNETZ. Inte J Tuberc Lung Dis 2017; 21: 236–243

[190] Xu L, Ying S, Hu J et al. Pneumonia in patients with cirrhosis: risk factors associated with mortality and predictive value of prognostic models. Respir Res 2018; 19: 242

[191] Brodhun B, Buchholz U. Legionärskrankheit in Deutschland (2001–2013). Epidemiologisches Bulletin 2015; 13: 95–107

[192] Zanella MC, Yerly S, Cherkaoui A et al. A community outbreak of Legionnaires' disease in Geneva, Switzerland, June to September 2017. Swiss medical weekly 2018; 148: w14687

[193] Schneeberger PM, Wintenberger C, van der Hoek W et al. Q fever in the Netherlands – 2007–2010: what we learned from the largest outbreak ever. Med Mal Infect 2014; 44: 339–353

[194] Capelastegui A, España PP, Bilbao A et al. Etiology of community-acquired pneumonia in a population-based study: link between etiology and patients characteristics, process-of-care, clinical evolution and outcomes. BMC Infect Dis 2012; 12: 134

[195] Cillóniz C, Ewig S, Polverino E et al. Community-acquired pneumonia in outpatients: aetiology and outcomes. Eur Respir J 2012; 40: 931–938

[196] Chaisuksant S, Koonsuwan A, Sawanyawisuth K. Appropriateness of obtaining blood cultures in patients with community acquired pneumonia. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2013; 44: 289–294

[197] Torres A, Cillóniz C, Ferrer M et al. Bacteraemia and antibiotic-resistant pathogens in community acquired pneumonia: risk and prognosis. Eur Respir J 2015; 45: 1353–1363

[198] Johansson N, Kalin M, Tiveljung-Lindell A et al. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. Clin Infect Dis 2010; 50: 202–209

[199] Said MA, Johnson HL, Nonyane BA et al. Estimating the burden of pneumococcal pneumonia among adults: a systematic review and meta-analysis of diagnostic techniques. PloS one 2013; 8: e60273

[200] Capelastegui A, Zalacain R, Bilbao A et al. Pneumococcal pneumonia: differences according to blood culture results. BMC Pulm Med 2014; 14: 128

[201] Ingarfield SL, Celenza A, Jacobs IG et al. The bacteriology of pneumonia diagnosed in Western Australian emergency departments. Epidemiol Infect 2007; 135: 1376–1383

[202] Forstner C, Patchev V, Rohde G et al. Rate and Predictors of Bacteremia in Afebrile Community-Acquired Pneumonia. Chest 2020; 157: 529–539

[203] von Baum H, Welte T, Marre R et al. Community-acquired pneumonia through Enterobacteriaceae and Pseudomonas aeruginosa: Diagnosis, incidence and predictors. Eur Respir J 2010; 35: 598–605

[204] Shimada T, Noguchi Y, Jackson JL et al. Systematic review and metaanalysis: urinary antigen tests for Legionellosis. Chest 2009; 136: 1576–1585

[205] Roed T, Schønheyder HC, Nielsen H. Predictors of positive or negative legionella urinary antigen test in community-acquired pneumonia. Infect Dis 2015; 47: 484–490

[206] Ewig S, Schlochtermeier M, Göke N et al. Applying sputum as a diagnostic tool in pneumonia: limited yield, minimal impact on treatment decisions. Chest 2002; 121: 1486–1492

[207] Lentino JR, Lucks DA. Nonvalue of sputum culture in the management of lower respiratory tract infections. J Clin Microbiol 1987; 25: 758–762

[208] Rosón B, Carratalà J, Verdaguer R et al. Prospective study of the usefulness of sputum Gram stain in the initial approach to community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Clin Infect Dis 2000; 31: 869–874

[209] Anevlavis S, Petroglou N, Tzavaras A et al. A prospective study of the diagnostic utility of sputum Gram stain in pneumonia. J Infect 2009; 59: 83–89

[210] Fukuyama H, Yamashiro S, Kinjo K et al. Validation of sputum Gram stain for treatment of community-acquired pneumonia and healthcare-associated pneumonia: a prospective observational study. BMC Infect Dis 2014; 18: 534

[211] Ogawa H, Kitsios GD, Iwata M et al. Sputum Gram Stain for Bacterial Pathogen Diagnosis in Community-acquired Pneumonia: A Systematic Review and Bayesian Meta-analysis of Diagnostic Accuracy and Yield. Clin Infect Dis 2020; 71: 499–513

[212] Murray PR, Washington JA. Microscopic and baceriologic analysis of expectorated sputum. Mayo Clin Proc 1975; 50: 339–344

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[213] Sommer F, Elias J, Griese M et al. Mikrobiologisch-Infektiologische Qualitätsstandards (MiQ) 7 Infektionen der tiefern Atemwege Teil I. Urban & Fischer, Elsevier Verlag; 2010

[214] Noone P, Rogers BT. Pneumonia caused by coliforms and Pseudomonas aeruginosa. J Clin Pathol 1976; 29: 652–656

[215] Horita N, Miyazawa N, Kojima R et al. Sensitivity and specificity of the Streptococcus pneumoniae urinary antigen test for unconcentrated urine from adult patients with pneumonia: a meta-analysis. Respirology 2013; 18: 1177–1183

[216] Sinclair A, Xie X, Teltscher M et al. Systematic review and meta-analysis of a urine-based pneumococcal antigen test for diagnosis of community-acquired pneumonia caused by Streptococcus pneumoniae. J Clin Microbiol 2013; 51: 2303–2310

[217] Andreo F, Ruiz-Manzano J, Prat C et al. Utility of pneumococcal urinary antigen detection in diagnosing exacerbations in COPD patients. Respir Med 2010; 104: 397–403

[218] Hamer DH, Egas J, Estrella B et al. Assessment of the Binax NOW Streptococcus pneumoniae urinary antigen test in children with nasopharyngeal pneumococcal carriage. Clin Infect Dis 2002; 34: 1025–1028

[219] Edin A, Granholm S, Koskiniemi S et al. Development and laboratory evaluation of a real-time PCR assay for detecting viruses and bacteria of relevance for community-acquired pneumonia. J Mol Diagn 2015; 17: 315–324

[220] Huijskens EG, van Erkel AJ, Palmen FM et al. Viral and bacterial aetiology of community-acquired pneumonia in adults. Influenza Other Respir Viruses 2013; 7: 567–573

[221] Gadsby NJ, Russell CD, McHugh MP et al. Comprehensive Molecular Testing for Respiratory Pathogens in Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis 2016; 62: 817–823

[222] Das D, Le Floch H, Houhou N et al. Viruses detected by systematic multiplex polymerase chain reaction in adults with suspected community-acquired pneumonia attending emergency departments in France. Clin Microbiol Infect 2015; 21: e1–e8

[223] Costa E, Rodríguez-Domínguez M, Clari MÁ et al. Comparison of the performance of 2 commercial multiplex PCR platforms for detection of respiratory viruses in upper and lower tract respiratory specimens. Diagn Microbiol Infect Dis 2015; 82: 40–43

[224] Choi SH, Hong SB, Ko GB et al. Viral infection in patients with severe pneumonia requiring intensive care unit admission. Am J Respir Crit Care Med 2012; 186: 325–332

[225] Shengchen D, Gu X, Fan G et al. Evaluation of a molecular point-of-care testing for viral and atypical pathogens on intravenous antibiotic duration in hospitalized adults with lower respiratory tract infection: a randomized clinical trial. Clin Microbiol Infect 2019; 25: 1415–1421

[226] Thurman KA, Warner AK, Cowart KC et al. Detection of Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia pneumoniae, and Legionella spp. in clinical specimens using a single-tube multiplex real-time PCR assay. Diagn Microbiol Infect Dis 2011; 70: 1–9

[227] Lee WJ, Huang EY, Tsai CM et al. Role of Serum Mycoplasma pneumoniae IgA, IgM, and IgG in the Diagnosis of Mycoplasma pneumoniae-Related Pneumonia in School-Age Children and Adolescents. Clin Vaccine Immunol 2017; 24: e00471-16

[228] Schack M, Sachse S, Rödel J et al. Coxiella burnetii (Q fever) as a cause of community-acquired pneumonia during the warm season in Germany. Epidemiol Infect 2014; 142: 1905–1910

[229] Corman VM, Ölschläger S, Wendtner CM et al. Performance and clinical validation of the RealStar MERS-CoV Kit for detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus RNA. J Clin Virol 2014; 60: 168–171

[230] Gago S, Buitrago MJ, Clemons KV et al. Development and validation of a quantitative real-time PCR assay for the early diagnosis of coccidioidomycosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2014; 79: 214–221

[231] Antinori S. Histoplasma capsulatum: more widespread than previously thought. Am J Trop Med Hyg 2014; 90: 982–983

[232] Scheel CM, Zhou Y, Theodoro RC et al. Development of a loop-mediated isothermal amplification method for detection of Histoplasma capsulatum DNA in clinical samples. J Clin Microbiol 2014; 52: 483–488

[233] Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. Cryptococcus gattii infections. Clin Microbiol Rev 2014; 27: 980–1024

[234] Ewig S, Torres A, Angeles Marcos M et al. Factors associated with unknown aetiology in patients with community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2002; 20: 1254–1262

[235] Halm EA, Fine MJ, Marrie TJ et al. Time to clinical stability in patients hospitalized with community-acquired pneumonia: implications for practice guidelines. JAMA 1998; 279: 1452–1457

[236] Fine MJ, Smith DN, Singer DE. Hospitalization decision in patients with community-acquired pneumonia: a prospective cohort study. Am J Med 1990; 89: 713–721

[237] Halm EA, Fine MJ, Kapoor WN et al. Instability on hospital discharge and the risk of adverse outcomes in patients with pneumonia. Arch Intern Med 2002; 162: 1278–1284

[238] Ruiz-González A, Falguera M, Porcel JM et al. C-reactive protein for discriminating treatment failure from slow responding pneumonia. Eur J Intern Med 2010; 21: 548–552

[239] Coelho L, Póvoa P, Almeida E et al. Usefulness of C-reactive protein in monitoring the severe community-acquired pneumonia clinical course. Crit Care 2007; 11: R92

[240] Coelho LM, Salluh JI, Soares M et al. Patterns of c-reactive protein RATIO response in severe community-acquired pneumonia: a cohort study. Crit Care 2012; 16: R53

[241] Little BP, Gilman MD, Humphrey KL et al. Outcome of recommendations for radiographic follow-up of pneumonia on outpatient chest radiography. AJR Am J Roentgenol 2014; 202: 54–59

[242] Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJ et al. Diagnosis of pulmonary malignancy after hospitalization for pneumonia. Am J Med 2010; 123: 66–71

[243] Syrjälä 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

[244] Lhommet C, Garot D, Grammatico-Guillon L et al. Predicting the microbial cause of community-acquired pneumonia: can physicians or a data-driven method differentiate viral from bacterial pneumonia at patient presentation? BMC Pulm Med 2020; 20: 62

[245] Blumenthal KG, Peter JG, Trubiano JA et al. Antibiotic allergy. Lancet 2019; 393: 183–198

[246] Shenoy ES, Macy E, Rowe T et al. Evaluation and Management of Penicillin Allergy: A Review. JAMA 2019; 321: 188–199

[247] Wurpts G, Aberer W, Dickel H. Guideline on diagnostic procedures for suspected hypersensitivity to beta-lactam antibiotics. Allergo J Int 2019; 28: 121–151

[248] Guo D, Cai Y, Chai D et al. The cardiotoxicity of macrolides: a systematic review. Pharmazie 2010; 65: 631–640

[249] Goldstein LH, Gabin A, Fawaz A et al. Azithromycin is not associated with QT prolongation in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2015; 24: 1042–1048

[250] Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. Clin Infect Dis 2009; 49: 682–690

[251] Creutz P, Kothe H, Braun M et al. Failure of Ambulatory Treatment in CAP Patients Leading to Subsequent Hospitalization and its Association to Risk Factors – Prospective Cohort Study. J Pulmon Resp Med 2013; 3: 1

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[252] Voigt N, Ort K, Sossalla S. Drug-drug Interactions You Should Know! Pneumologie 2019; 73: 306–318

[253] von Baum H, Ewig S, Marre R et al. Community-acquired Legionella pneumonia: new insights from the German competence network for community acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2008; 46: 1356–1364

[254] Wellinghausen N, Straube E, Freidank H et al. Low prevalence of Chlamydia pneumoniae in adults with community-acquired pneumonia. Int J Med Microbiol 2006; 296: 485–491

[255] Pletz MW, McGee L, Burkhardt O et al. Ciprofloxacin treatment failure in a patient with resistant Streptococcus pneumoniae infection following prior ciprofloxacin therapy. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 58–60

[256] Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax 2012; 67: 71–79

[257] Lode H. Role of sultamicillin and ampicillin/sulbactam in the treatment of upper and lower bacterial respiratory tract infections. Int J Antimicrob Agents 2001; 18: 199–209

[258] Belforti RK, Lagu T, Haessler S et al. Association Between Initial Route of Fluoroquinolone Administration and Outcomes in Patients Hospitalized for Community-acquired Pneumonia. Clin Infect Dis 2016; 63: 1–9

[259] Nie W, Li B, Xiu Q. β-Lactam/macrolide dual therapy versus β-lactam monotherapy for the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. J Antimicrob Chemother 2014; 69: 1441–1446

[260] Mills GD, Oehley MR, Arrol B. Effectiveness of beta lactam antibiotics compared with antibiotics active against atypical pathogens in non-severe community acquired pneumonia: meta-analysis. BMJ 2005; 330: 456

[261] Tessmer A, Welte T, Martus P et al. Impact of intravenous {beta}-lactam/macrolide versus {beta}-lactam monotherapy on mortality in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. J Antimicrob Chemother 2009; 63: 1025–1033

[262] Garin N, Genné D, Carballo S et al. β-Lactam monotherapy vs β-lactam-macrolide combination treatment in moderately severe community-acquired pneumonia: a randomized noninferiority trial. JAMA Intern Med 2014; 174: 1894–1901

[263] Postma DF, van Werkhoven CH, van Elden LJ et al. Antibiotic treatment strategies for community-acquired pneumonia in adults. N Engl J Med 2015; 372: 1312–1323

[264] von Baum H, Schweiger B, Welte T et al. How deadly is seasonal influenza-associated pneumonia? The German Competence Network for Community-Acquired Pneumonia Eur Respir J 2011; 37: 1151–1157

[265] Louie JK, Yang S, Acosta M et al. Treatment with neuraminidase inhibitors for critically ill patients with influenza A (H1N1)pdm09. Clin Infect Dis 2012; 55: 1198–1204

[266] Rodríguez A, Díaz E, Martín-Loeches I et al. Impact of early oseltamivir treatment on outcome in critically ill patients with 2009 pandemic influenza A. J Antimicrob Chemother 2011; 66: 1140–1149

[267] Jefferson T, Jones MA, Doshi P et al. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in healthy adults and children. Cochrane Database Syst Rev 2012; 1: CD008965

[268] Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. Lancet Respir Med 2014; 2: 395–404

[269] Viasus D, Paño-Pardo JR, Pachón J et al. Factors associated with severe disease in hospitalized adults with pandemic (H1N1) 2009 in Spain. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 738–746

[270] Slain D. Intravenous Zanamivir: A Viable Option for Critically Ill Patients With Influenza. Ann Pharmacother 2020. doi:10.1177/1060028020963616

[271] Lee J, Park JH, Jwa H et al. Comparison of Efficacy of Intravenous Peramivir and Oral Oseltamivir for the Treatment of Influenza: Systematic Review and Meta-Analysis. Yonsei Med J 2017; 58: 778–785

[272] Uyeki TM. A Step Forward in the Treatment of Influenza. N Engl J Med 2018; 379: 975–977

[273] Hayden FG, Sugaya N, Hirotsu N et al. Baloxavir Marboxil for Uncomplicated Influenza in Adults and Adolescents. N Engl J Med 2018; 379: 913–923

[274] Klapdor B, Klapdor B, Ewig S et al. Presentation, etiology and outcome of pneumonia in younger nursing home residents. J Infect 2012; 65: 32–38

[275] Kett DH, Cano E, Quartin AA et al. Implementation of guidelines for management of possible multidrug-resistant pneumonia in intensive care: an observational, multicentre cohort study. Lancet Infect Dis 2011; 11: 181–189

[276] Attridge RT, Frei CR, Restrepo MI et al. Guideline-concordant therapy and outcomes in healthcare-associated pneumonia. Eur Respir J 2011; 38: 878–887

[277] Madaras-Kelly KJ, Remington RE, Sloan KL et al. Guideline-based antibiotics and mortality in healthcare-associated pneumonia. J Gen Intern Med 2012; 27: 845–852

[278] Stets R, Popescu M, Gonong JR et al. Omadacycline for Community-Acquired Bacterial Pneumonia. N Engl J Med 2019; 380: 517–527

[279] Biehl LM, Schmidt-Hieber M, Liss B et al. Colonization and infection with extended spectrum beta-lactamase producing Enterobacteriaceae in high-risk patients – Review of the literature from a clinical perspective. Crit Rev Microbiol 2014; 42: 1–16

[280] Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Retamar P et al. β-Lactam/β-lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to extended-spectrum β-lactamase-producing Escherichia coli: a post hoc analysis of prospective cohorts. Clin Infect Dis 2015; 54: 167–174

[281] Harris PNA, Tambyah PA, Lye DC et al. Effect of Piperacillin-Tazobactam vs Meropenem on 30-Day Mortality for Patients With E coli or Klebsiella pneumoniae Bloodstream Infection and Ceftriaxone Resistance: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2018; 320: 984–994

[282] Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J et al. Optimal management therapy for Pseudomonas aeruginosa ventilator-associated pneumonia: an observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. Crit Care Med 2007; 35: 1888–1895

[283] Chamot E, Boffi El Amari E, Rohner P et al. Effectiveness of combination antimicrobial therapy for Pseudomonas aeruginosa bacteremia. Antimicrob Agents Chemother 2003; 47: 2756–2764

[284] Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S et al. Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia. S-3 Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. Pneumologie 2012; 66: 707–765

[285] Howard LM, Edwards KM, Zhu Y et al. Parainfluenza Virus Types 1-3 Infections Among Children and Adults Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia. Clin Infect Dis 2020; ciaa973. doi:10.1093/cid/ciaa973

[286] Topoulo S, Giesa C, Gatermann S et al. Analysis of acute respiratory infections due to influenza virus A, B and RSV during an influenza epidemic 2018. Infection 2019; 47: 425–433

[287] Howard LM, Edwards KM, Zhu Y et al. Clinical Features of Human Metapneumovirus-Associated Community-Acquired Pneumonia Hospitalizations. Clin Infect Dis 2021; 72: 108–117

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[288] Maschmeyer G, Carratalà J, Buchheidt D et al. Diagnosis and antimicrobial therapy of lung infiltrates in febrile neutropenic patients (allogeneic SCT excluded): updated guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). Ann Oncol 2015; 26: 21–33

[289] S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. Im Internet: https://wwwawmforg/uploads/tx_szleitlinien/092-001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2019-04pdf

[290] Blasi F, Garau J, Medina J et al. Current management of patients hospitalized with community-acquired pneumonia across Europe: outcomes from REACH. Respir Res 2013; 14: 1–10

[291] Falguera M, Ruiz-González A, Schoenenberger JA et al. Prospective, randomised study to compare empirical treatment versus targeted treatment on the basis of the urine antigen results in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Thorax 2010; 65: 101–106

[292] Yamana H, Matsui H, Tagami T et al. De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia. J Infect 2016; 73: 314–325

[293] van Heijl I, Schweitzer VA, Boel CHE et al. Confounding by indication of the safety of de-escalation in community-acquired pneumonia: A simulation study embedded in a prospective cohort. PloS one 2019; 14: e0218062

[294] Carugati M, Franzetti F, Wiemken T et al. De-escalation therapy among bacteraemic patients with community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect 2015; 21: 936.e911–918

[295] Blot M, Pivot D, Bourredjem A et al. Effectiveness of and obstacles to antibiotic streamlining to amoxicillin monotherapy in bacteremic pneumococcal pneumonia. Int J Antimicrob Agents 2017; 50: 359–364

[296] Viasus D, Simonetti AF, Garcia-Vidal C et al. Impact of antibiotic de-escalation on clinical outcomes in community-acquired pneumococcal pneumonia. J Antimicrob Chemother 2017; 72: 547–553

[297] Cremers AJ, Sprong T, Schouten JA et al. Effect of antibiotic streamlining on patient outcome in pneumococcal bacteraemia. J Antimicrob Chemother 2014; 169: 2258–2264

[298] Uda A, Tokimatsu I, Koike C et al. Antibiotic de-escalation therapy in patients with community-acquired nonbacteremic pneumococcal pneumonia. Int J Clin Pharm 2019; 41: 1611–1617

[299] Khasawneh FA, Karim A, Mahmood T et al. Safety and feasibility of antibiotic de-escalation in bacteremic pneumonia. Infect Drug Resist 2014; 7: 177–182

[300] Cillóniz C, Ewig S, Ferrer M et al. Community-acquired polymicrobial pneumonia in the intensive care unit: aetiology and prognosis. Crit Care 2011; 15: R209

[301] Amsden GW. Anti-inflammatory effects of macrolides - an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? J Antimicrob Chemother 2005; 55: 10–21

[302] 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

[303] Schouten JA, Hulscher ME, Trap-Liefers J et al. Tailored interventions to improve antibiotic use for lower respiratory tract infections in hospitals: a cluster-randomized, controlled trial. Clin Infect Dis 2007; 44: 931–941

[304] Bianchini ML, Mercuro NJ, Kenney RM et al. Improving care for critically ill patients with community-acquired pneumonia. Am J Health-Syst Pharm 2019; 76: 861–868

[305] Avdic E, Cushinotto LA, Hughes AH et al. Impact of an antimicrobial stewardship intervention on shortening the duration of therapy for community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2012; 54: 1581–1587

[306] Li JZ, Winston LG, Moore DH et al. Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Am J Med 2007; 120: 783–790

[307] Tansarli GS, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults. Antimicrob Agents Chemother 2018; 62: e00635–e00618

[308] Lan SH, Lai CC, Chang SP et al. Five-day antibiotic treatment for community-acquired bacterial pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Glob Antimicrob Resist 2020; 23: 94–99

[309] Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE et al. Short-versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Drugs 2008; 68: 1841–1854

[310] Pinzone MR, Cacopardo B, Abbo L et al. Duration of antimicrobial therapy in community acquired pneumonia: less is more. ScientificWorldJournal 2014; 2014: 759138

[311] el Moussaoui R, de Borgie CA, van den Broek P et al. Effectiveness of discontinuing antibiotic treatment after three days versus eight days in mild to moderate-severe community acquired pneumonia: randomised, double blind study. BMJ 2006; 332: 1355

[312] Rizzato G, Montemurro L, Fraioli P et al. Efficacy of a three day course of azithromycin in moderately severe community-acquired pneumonia. Eur Respir J 1995; 8: 398–402

[313] O'Doherty B, Muller O. Randomized, multicentre study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of adults with mild to moderate community-acquired pneumonia. Azithromycin Study Group. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17: 828–833

[314] Sopena N, Martínez-Vázquez C, Rodríguez-Suárez JR et al. Comparative study of the efficacy and tolerance of azithromycin versus clarithromycin in the treatment of community-acquired pneumonia in adults. J Chemother 2004; 16: 102–103

[315] Paris R, Confalonieri M, Dal Negro R et al. Efficacy and safety of azithromycin 1 g once daily for 3 days in the treatment of community-acquired pneumonia: an open-label randomised comparison with amoxicillin-clavulanate 875/125 mg twice daily for 7 days. J Chemother 2008; 20: 77–86

[316] Alexander E, Goldberg L, Das AF et al. Oral Lefamulin vs Moxifloxacin for Early Clinical Response Among Adults With Community-Acquired Bacterial Pneumonia: The LEAP 2 Randomized Clinical Trial. JAMA 2019; 322: 1661–1671

[317] D'Ignazio J, Camere MA, Lewis DE et al. Novel, single-dose microsphere formulation of azithromycin versus 7-day levofloxacin therapy for treatment of mild to moderate community-acquired Pneumonia in adults. Antimicrob Agents Chemother 2005; 49: 4035–4041

[318] Dunbar LM, Khashab MM, Kahn JB et al. Efficacy of 750-mg, 5-day levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia caused by atypical pathogens. Curr Med Res Opin 2004; 20: 555–563

[319] Choudhury G, Mandal P, Singanayagam A et al. Seven-day antibiotic courses have similar efficacy to prolonged courses in severe community-acquired pneumonia - a propensity-adjusted analysis. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1852–1858

[320] Athanassa Z, Makris G, Dimopoulos G et al. Early switch to oral treatment in patients with moderate to severe community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Drugs 2008; 68: 2469–2481

[321] Pereira JM, Gonçalves-Pereira J, Ribeiro O et al. Impact of antibiotic therapy in severe community-acquired pneumonia: Data from the Infauci study. J Crit Care 2018; 43: 183–189

[322] Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

acquired pneumonia: multicentre randomised trial. BMJ 2006; 333: 1193

[323] Havey TC, Fowler RA, Daneman N. Duration of antibiotic therapy for bacteremia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 2011; 15: R267

[324] Uranga A, España PP, Bilbao A et al. Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial. JAMA Int Med 2016; 176: 1257–1265

[325] Sabrià M, Pedro-Botet ML, Gómez JRJ et al. Fluoroquinolones vs macrolides in the treatment of Legionnaires disease. Chest 2005; 128: 1401–1405

[326] Griffin AT, Peyrani P, Wiemken T et al. Macrolides versus quinolones in Legionella pneumonia: results from the Community-Acquired Pneumonia Organization international study. Int J Tuberc Lung Dis 2010; 14: 495–499

[327] Viasus D, Di Yacovo S, Garcia-Vidal C et al. Community-acquired Legionella pneumophila pneumonia: a single-center experience with 214 hospitalized sporadic cases over 15 years. Medicine 2013; 92: 51–60

[328] Nagel JL, Rarus RE, Crowley AW et al. Retrospective analysis of azithromycin versus fluoroquinolones for the treatment of legionella pneumonia. P T 2014; 39: 203–205

[329] Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. Clin Infect Dis 2003; 37: 752–760

[330] Gershengorn HB, Keene A, Dzierba AL et al. The association of antibiotic treatment regimen and hospital mortality in patients hospitalized with Legionella pneumonia. Clin Infect Dis 2015; 60: e66–e79

[331] Yu VL, Greenberg RN, Zadeikis N et al. Levofloxacin efficacy in the treatment of community-acquired legionellosis. Chest 2004; 125: 2135–2139

[332] Omidvari K, de Boisblanc BP, Karam G et al. Early transition to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia: duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis. Respir Med 1998; 92: 1032–1039

[333] Rhew DC, Tu GS, Ofman J et al. Early switch and early discharge strategies in patients with community-acquired pneumonia: a meta-analysis. Arch Intern Med 2001; 161: 722–727

[334] Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. Arch Intern Med 2012; 172: 922–928

[335] Zhang L, Huang Y, Zhou Y et al. Antibiotic administration routes significantly influence the levels of antibiotic resistance in gut microbiota. Antimicrob Agents Chemother 2013; 57: 3659–3666

[336] Engel MF, Bruns AH, Hulscher ME et al. A tailored implementation strategy to reduce the duration of intravenous antibiotic treatment in community-acquired pneumonia: a controlled before-and-after study. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2014; 33: 1897–1908

[337] Castro-Guardiola A, Viejo-Rodríguez AL, Soler-Simon S et al. Efficacy and safety of oral and early-switch therapy for community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial. Am J Med 2001; 111: 367–374

[338] Long W, Deng X, Zhang Y et al. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia. Respirology 2011; 16: 819–824

[339] Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R et al. Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial. Am J Respir Crit Care Med 2006; 174: 84–93

[340] Bouadma L, Luyt CE, Tubach F et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. Lancet 2010; 375: 463–474

[341] Grensemann J, Fuhrmann V, Kluge S. Oxygen Treatment in Intensive Care and Emergency Medicine. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 455–462

[342] Haidl P, Jany B, Geiseler J et al. Guideline for Long-Term Oxygen Therapy – S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society. Pneumologie 2020; 74: 813–841

[343] 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

[344] David-João PG, Guedes MH, Réa-Neto Á et al. Noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis. J Crit Care 2019; 49: 84–91

[345] Xu XP, Zhang XC, Hu SL et al. Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Nonhypercapnic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. Crit Care Med 2017; 45: e727–e733

[346] Zayed Y, Banifadel M, Barbarawi M et al. Noninvasive Oxygenation Strategies in Immunocompromised Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Intensive Care Med 2020; 35: 1216–1225

[347] Klefti G, Hill AT. The benefits of non-invasive ventilation for Community-Acquired Pneumonia: A meta-analysis. QJM 2020; hcaa106. doi:10.1093/qjmed/hcaa106

[348] Bellani G, Laffey JG, Pham T et al. Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study. Am J Respir Crit Care Med 2017; 195: 67–77

[349] Windisch W, Dreher M, Geiseler J et al. Guidelines for Non-Invasive and Invasive Home Mechanical Ventilation for Treatment of Chronic Respiratory Failure – Update 2017. Pneumologie 2017; 71: 722–795

[350] Westhoff M, Schönhofer B, Neumann P et al. Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure. Pneumologie 2015; 69: 719–756

[351] Frat JP, Thille AW, Mercat A et al. High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure. N Engl J Med 2015; 372: 2185–2196

[352] Rochwerg B, Granton D, Wang DX et al. High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis. Intensive Care Med 2019; 45: 563–572

[353] Kim ES, Lee H, Kim SJ et al. Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia. J Thorac Dis 2018; 10: 882–888

[354] Fichtner F, Moerer O, Weber-Carstens S et al. Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation. Respiration 2019; 98: 357–372

[355] Schönhofer B, Geiseler J, Dellweg D et al. Prolonged Weaning – S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society. Pneumologie 2019; 73: 723–814

[356] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock. For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 775–787

[357] Mundy LM, Leet TL, Darst K et al. Early mobilization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Chest 2003; 124: 883–889

[358] Cangemi R, Calvieri C, Falcone M et al. Relation of Cardiac Complications in the Early Phase of Community-Acquired Pneumonia to Long-Term Mortality and Cardiovascular Events. Am J Cardiol 2015; 116: 647–651

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[359] Griffin AT, Wiemken TL, Arnold FW. Risk factors for cardiovascular events in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Int J Infect Dis 2013; 17: e1125–e1129

[360] Oz F, Gul S, Kaya MG et al. Does aspirin use prevent acute coronary syndrome in patients with pneumonia: multicenter prospective randomized trial. Coron Artery Dis 2013; 24: 231–237

[361] Falcone M, Russo A, Cangemi R et al. Lower mortality rate in elderly patients with community-onset pneumonia on treatment with aspirin. J Am Heart Assoc 2015; 4: e001595

[362] Cangemi R, Casciaro M, Rossi E et al. Platelet activation is associated with myocardial infarction in patients with pneumonia. J Am Coll Cardiol 2014; 64: 1917–1925

[363] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. Intensive Care Med 2013; 39: 165–228

[364] Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Im Internet: https://ginasthmaorg/

[365] Walters JA, Tan DJ, White CJ et al. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev 2014; 12: CD006897

[366] Salluh JI, Póvoa P, Soares M et al. The role of corticosteroids in severe community-acquired pneumonia: a systematic review. Crit Care 2008; 12: R76

[367] Siempos II, Vardakas KZ, Kopterides P et al. Adjunctive therapies for community-acquired pneumonia: a systematic review. J Antimicrob Chemother 2008; 62: 661–668

[368] Lamontagne F, Briel M, Guyatt GH et al. Corticosteroid therapy for acute lung injury, acute respiratory distress syndrome, and severe pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. J Crit Care 2010; 25: 420–435

[369] Chen Y, Li K, Pu H et al. Corticosteroids for pneumonia. Cochrane Database Syst Rev 2011; 3: CD007720

[370] Nie W, Zhang Yi, Cheng J et al. Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. PloS one 2012; 7: e47926

[371] Shafiq M, Mansoor MS, Khan AA et al. Adjuvant steroid therapy in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. J Hosp Med 2013; 8: 68–75

[372] Blum CA, Nigro N, Briel M et al. Adjunct prednisone therapy for patients with community-acquired pneumonia: a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. Lancet 2015; 385: 1511–1518

[373] Torres A, Sibila O, Ferrer M et al. Effect of corticosteroids on treatment failure among hospitalized patients with severe community-acquired pneumonia and high inflammatory response: a randomized clinical trial. JAMA 2015; 313: 677–686

[374] ADRENAL Studie: ClinicalTrials.gov NCT01448109; ESCAPe Studie: ClinicalTrials.gov NCT01283009

[375] Venkatesh B, Finfer S, Cohen J et al. Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock. N Engl J Med 2018; 378: 797–808

[376] Lloyd M, Karahalios A, Janus E et al. Effectiveness of a Bundled Intervention Including Adjunctive Corticosteroids on Outcomes of Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Stepped-Wedge Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med 2019; 179: 1052–1060

[377] Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D et al. Corticosteroids in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis. Clin Infect Dis 2018; 66: 346–354

[378] Li H, Yang SG, Gu L et al. Effect of low-to-moderate-dose corticosteroids on mortality of hospitalized adolescents and adults with influenza A(H1N1)pdm09 viral pneumonia. Influenza Other Respir Viruses 2017; 11: 345–354

[379] Rodrigo C, Leonardi-Bee J, Nguyen-Van-Tam JS et al. Effect of Corticosteroid Therapy on Influenza-Related Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis. J Infect Dis 2015; 212: 183–194

[380] World Health Organization. WHO Guidelines for Pharmacological Management of Pandemic Influenza A(H1N1)2009 and other Influenza Viruses. WHO; 2009. Im Internet: http://wwwwhoint/csr/resources/publications/swineflu/h1n1_guidelines_pharmaceutical_mngtpdf?ua=1

[381] Uyeki TM, Bernstein HH, Bradley JS et al. Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America: 2018 Update on Diagnosis, Treatment, Chemoprophylaxis, and Institutional Outbreak Management of Seasonal Influenzaa. Clin Infect Dis 2019; 68: e1–e47

[382] Myles P, Nguyen-Van-Tam JS, Semple MG et al. Differences between asthmatics and nonasthmatics hospitalised with influenza A infection. Eur Respir J 2013; 41: 824–831

[383] Menéndez R, Torres A, Rodríguez de Castro F et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease, treatment, and the characteristics of patients. Clin Infect Dis 2004; 39: 1783–1790

[384] Arancibia F, Ewig S, Martinez JA et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: causes and prognostic implications. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 154–160

[385] Rosón B, Carratalà J, Fernández-Sabé N et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Arch Intern Med 2004; 164: 502–508

[386] Genné D, Sommer R, Kaiser L et al. Analysis of factors that contribute to treatment failure in patients with community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2006; 25: 159–166

[387] Hoogewerf M, Oosterheert JJ, Hak E et al. Prognostic factors for early clinical failure in patients with severe community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect 2006; 12: 1097–1104

[388] Kaye KS, Harris AD, McDonald JR et al. Measuring acceptable treatment failure rates for community-acquired pneumonia: potential for reducing duration of treatment and antimicrobial resistance. Infect Control Hosp Epidemiol 2008; 29: 137–142

[389] Ye X, Sikirica V, Schein JR et al. Treatment failure rates and health care utilization and costs among patients with community-acquired pneumonia treated with levofloxacin or macrolides in an outpatient setting: a retrospective claims database analysis. Clin Ther 2008; 30: 358–371

[390] Menéndez R, Cavalcanti M, Reyes S et al. Markers of treatment failure in hospitalised community acquired pneumonia. Thorax 2008; 63: 447–452

[391] Hess G, Hill JW, Raut MK et al. Comparative antibiotic failure rates in the treatment of community-acquired pneumonia: Results from a claims analysis. Adv Ther 2010; 27: 743–755

[392] Ott SR, Hauptmeier BM, Ernen C et al. Treatment failure in pneumonia: impact of antibiotic treatment and cost analysis. Eur Respir J 2012; 39: 611–618

[393] Marrie TJ. Normal resolution of community-acquired pneumonia. Semin Respir Infect 1992; 7: 256–270

[394] Mittl RL, Schwab RJ, Duchin JS et al. Radiographic resolution of community-acquired pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 1994; 149: 630–635

[395] El Solh AA, Aquilina AT, Gunen H et al. Radiographic resolution of community-acquired bacterial pneumonia in the elderly. J Am Geriatr Soc 2004; 52: 224–229

[396] Metlay JP, Fine MJ, Schulz R et al. Measuring symptomatic and functional recovery in patients with community-acquired pneumonia. J Gen Intern Med 1997; 12: 423–430

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[397] El Moussaoui R, Opmeer BC, de Borgie CA et al. Long-term symptom recovery and health-related quality of life in patients with mild-to-moderate-severe community-acquired pneumonia. Chest 2006; 130: 1165–1172

[398] Boussekey N, Leroy O, Alfandari S et al. Procalcitonin kinetics in the prognosis of severe community-acquired pneumonia. Intensive Care Med 2006; 32: 469–472

[399] Martin-Loeches I, Valles X, Menendez R et al. Predicting treatment failure in patients with community acquired pneumonia: a case-control study. Respir Res 2014; 15: 75

[400] Zhydkov A, Christ-Crain M, Thomann R et al. Utility of procalcitonin, C-reactive protein and white blood cells alone and in combination for the prediction of clinical outcomes in community-acquired pneumonia. Clin Chem Lab Med 2014; 53: 559–566

[401] Woodhead M, Welch CA, Harrison DA et al. Community-acquired pneumonia on the intensive care unit: secondary analysis of 17,869 cases in the ICNARC Case Mix Programme Database. Crit Care 2006; 10 (Suppl. 02): S1

[402] Pereira Gomes JC, Pedreira W Jr, Araújo EM et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. Chest 2000; 118: 1739–1746

[403] Pedro-Botet ML, Sabrià M, Sopena N et al. Legionnaires disease and HIV infection. Chest 2003; 124: 543–547

[404] Musher DM, Rueda AM, Kaka AS et al. The association between pneumococcal pneumonia and acute cardiac events. Clin Infect Dis 2007; 45: 158–165

[405] Ramirez J, Aliberti S, Mirsaeidi M et al. Acute myocardial infarction in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2008; 47: 182–187

[406] Menéndez R, Perpiñá M, Torres A. Evaluation of nonresolving and progressive pneumonia. Semin Respir Infect 2003; 18: 103–111

[407] Muder RR. Pneumonia in residents of long-term care facilities: epidemiology, etiology, management, and prevention. Am J Med 1998; 105: 319–330

[408] Kuru T, Lynch JP. Nonresolving or slowly resolving pneumonia. Clin Chest Med 1999; 20: 623–651

[409] Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS et al. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. Chest 1990; 98: 1322–1326

[410] van der Eerden MM, Vlaspolder F, de Graaff CS et al. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low- and high-risk patients with community-acquired pneumonia. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2005; 24: 241–249

[411] Franquet T. Imaging of pneumonia: trends and algorithms. Eur Respir J 2001; 18: 196–208

[412] Tomiyama N, Müller NL, Johkoh T et al. Acute parenchymal lung disease in immunocompetent patients: diagnostic accuracy of high-resolution CT. AJR Am J Roentgenol 2000; 174: 1745–1750

[413] Pande A, Nasir S, Rueda AM et al. The incidence of necrotizing changes in adults with pneumococcal pneumonia. Clin Infect Dis 2012; 54: 10–16

[414] Tkatch LS, Kusne S, Irish WD et al. Epidemiology of legionella pneumonia and factors associated with legionella-related mortality at a tertiary care center. Clin Infect Dis 1998; 27: 1479–1486

[415] Ewig S, Schäfer H. Lungenabszesse neu betrachtet. Eine klinisch handlungsanleitende Klassifikation. Pneumologie 2001; 55: 195–201

[416] Magalhães L, Valadares D, Oliveira JR et al. Lung abscesses: review of 60 cases. Rev Port Pneumol 2009; 15: 165–178

[417] Leroy O, Vandenbussche C, Coffinier C et al. Community-acquired aspiration pneumonia in intensive care units. Epidemiological and prognosis data. Am J Respir Crit Care Med 1997; 156: 1922–1929

[418] Nakagawa T, Sekizawa K, Arai H et al. High incidence of pneumonia in elderly patients with basal ganglia infarction. Arch Intern Med 1997; 157: 321–324

[419] Loeb M, McGeer A, McArthur M et al. Risk factors for pneumonia and other lower respiratory tract infections in elderly residents of long-term care facilities. Arch Intern Med 1999; 159: 2058–2064

[420] Quagliarello V, Ginter S, Han L et al. Modifiable risk factors for nursing home-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 2005; 40: 1–6

[421] Almirall J, Bolíbar I, Serra-Prat M et al. New evidence of risk factors for community-acquired pneumonia: a population-based study. Eur Respir J 2008; 31: 1274–1284

[422] van der Maarel-Wierink CD, Vanobbergen JN, Bronkhorst EM et al. Risk factors for aspiration pneumonia in frail older people: a systematic literature review. J Am Med Dir Assoc 2011; 12: 344–354

[423] Almirall J, Rofes L, Serra-Prat M et al. Oropharyngeal dysphagia is a risk factor for community-acquired pneumonia in the elderly. Eur Respir J 2013; 41: 923–928

[424] Allewelt M, Schüler P, Bölcskei PL et al. Ampicillin + sulbactam vs clindamycin +/– cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess. Clin Microbiol Infect 2004; 10: 163–170

[425] Ott SR, Allewelt M, Lorenz J et al. Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess. Infection 2008; 36: 23–30

[426] Honda O, Tsubamoto M, Inoue A et al. Pulmonary cavitary nodules on computed tomography: differentiation of malignancy and benignancy. J Comput Assist Tomogr 2007; 31: 943–949

[427] Li BG, Ma DQ, Xian ZY et al. The value of multislice spiral CT features of cavitary walls in differentiating between peripheral lung cancer cavities and single pulmonary tuberculous thick-walled cavities. Br J Radiol 2012; 85: 147–152

[428] Görich J, Gamroth A, Beyer-Enke St et al. Computertomographische Differentialdiagnostik einschmelzender pulmonaler Raumforderungen. Fortschr Röntgenstr 2008; 147: 479–485

[429] Park Y, Kim TS, Yi CA et al. Pulmonary cavitary mass containing a mural nodule: differential diagnosis between intracavitary aspergilloma and cavitating lung cancer on contrast-enhanced computed tomography. Clin Radiol 2007; 62: 227–232

[430] He H, Stein MW, Zalta B et al. Pulmonary infarction: spectrum of findings on multidetector helical CT. J Thorac Imaging 2006; 21: 1–7

[431] Khan MA, Dar AM, Kawoosa NU et al. Clinical profile and surgical outcome for pulmonary aspergilloma: nine year retrospective observational study in a tertiary care hospital. Int J Surg 2011; 9: 267–271

[432] Lynch DA, Simone PM, Fox MA et al. CT features of pulmonary Mycobacterium avium complex infection. J Comput Assist Tomogr 1995; 19: 353–360

[433] Vourtsi A, Gouliamos A, Moulopoulos LPX et al. CT appearance of solitary and multiple cystic and cavitary lung lesions. Eur Radiol 2001; 11: 612–622

[434] Gadkowski LB, Stout JE. Cavitary pulmonary disease. Clin Microbiol Rev 2008; 21: 305–333

[435] Yang PC, Luh KT, Lee YC et al. Lung abscesses: US examination and US-guided transthoracic aspiration. Radiology 1991; 180: 171–175

[436] Hammond JM, Potgieter PD, Hanslo D et al. The etiology and antimicrobial susceptibility patterns of microorganisms in acute community-acquired lung abscess. Chest 1995; 108: 937–941

[437] Mansharamani N, Balachandran D, Delaney D et al. Lung abscess in adults: clinical comparison of immunocompromised to non-immunocompromised patients. Respir Med 2002; 96: 178–185

[438] Wang JL, Chen KY, Fang CT et al. Changing bacteriology of adult community-acquired lung abscess in Taiwan: Klebsiella pneumoniae versus anaerobes. Clin Infect Dis 2005; 40: 915–922

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[439] Takayanagi N, Kagiyama N, Ishiguro T et al. Etiology and outcome of community-acquired lung abscess. Respiration 2010; 80: 98–105

[440] Perlino CA. Metronidazole vs clindamycin treatment of anerobic pulmonary infection. Failure of metronidazole therapy. Arch Intern Me 1981; 141: 1424–1427

[441] Levison ME, Mangura CT, Lorber B et al. Clindamycin compared with penicillin for the treatment of anaerobic lung abscess. Ann Intern Med 1983; 98: 466–471

[442] Gudiol F, Manresa F, Pallares R et al. Clindamycin vs penicillin for anaerobic lung infections. High rate of penicillin failures associated with penicillin-resistant Bacteroides melaninogenicus. Arch Intern Med 1990; 150: 2525–2529

[443] Germaud P, Poirier J, Jacqueme P et al. Monotherapy using amoxicillin/clavulanic acid as treatment of first choice in community-acquired lung abscess. Apropos of 57 cases. Rev Pneumol Clin 1993; 49: 137–141

[444] Fernández-Sabé N, Carratalà J, Dorca J et al. Efficacy and safety of sequential amoxicillin-clavulanate in the treatment of anaerobic lung infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22: 185–187

[445] Moreira JS, Camargo JJ, Felicetti JC et al. Lung abscess: analysis of 252 consecutive cases diagnosed between 1968 and 2004. J Bras Pneumol 2006; 32: 136–143

[446] Herth F, Ernst A, Becker HD. Endoscopic drainage of lung abscesses: technique and outcome. Chest 2005; 127: 1378–1381

[447] Unterman A, Fruchter O, Rosengarten D et al. Bronchoscopic Drainage of Lung Abscesses Using a Pigtail Catheter. Respiration 2017; 93: 99–105

[448] van Sonnenberg E, D'Agostino HB, Casola G et al. Lung abscess: CT-guided drainage. Radiology 1991; 178: 347–351

[449] Klein JS, Schultz S, Heffner JE. Interventional radiology of the chest: image-guided percutaneous drainage of pleural effusions, lung abscess, and pneumothorax. AJR Am J Roentgenol 1995; 164: 581–588

[450] Yunus M. CT guided transthoracic catheter drainage of intrapulmonary abscess. J Pak Med Assoc 2009; 59: 703–709

[451] Kelogrigoris M, Tsagouli P, Stathopoulos K et al. CT-guided percutaneous drainage of lung abscesses: review of 40 cases. JBR-BTR 2011; 94: 191–195

[452] Abu-Awwad R, Medrek S, Lazarus DR et al. Endobronchial Instillation of DNase to Facilitate Bronchoscopic Drainage of a Lung Abscess. Ann Am Thorac Soc 2015; 12: 1885–1887

[453] Reimel BA, Krishnadasen B, Cuschieri J et al. Surgical management of acute necrotizing lung infections. Can Respir J 2006; 13: 369–373

[454] Schweigert M, Dubecz A, Beron M et al. Surgical therapy for necrotizing pneumonia and lung gangrene. Thora Cardiovasc Surg 2013; 61: 636–641

[455] Heffner JE, McDonald J, Barbieri C et al. Management of parapneumonic effusions. An analysis of physician practice patterns. Arch Surg 1995; 130: 433–438

[456] Light RW, Girard WM, Jenkinson SG et al. Parapneumonic effusions. Am J Med 1980; 69: 507–512

[457] Taryle DA, Potts DE, Sahn SA. The incidence and clinical correlates of parapneumonic effusions in pneumococcal pneumonia. Chest 1978; 74: 170–173

[458] Falguera M, Carratalà J, Bielsa S et al. Predictive factors, microbiology and outcome of patients with parapneumonic effusion. Eur Respir J 2011; 38: 1173–1179

[459] Kroegel C, Antony VB. Immunobiology of pleural inflammation: potential implications for pathogenesis, diagnosis and therapy. Eur Respir J 1997; 10: 2411–2418

[460] Heffner JE, Brown LK, Barbieri C et al. Pleural fluid chemical analysis in parapneumonic effusions. A meta-analysis. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 1700–1708

[461] Chalmers JD, Singanayagam A, Murray MP et al. Risk factors for complicated parapneumonic effusion and empyema on presentation to hospital with community-acquired pneumonia. Thorax 2009; 64: 592–597

[462] Maskell NA, Maskell NA, Davies CW et al. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. N Engl J Med 2005; 352: 865–874

[463] Light RW. A new classification of parapneumonic effusions and empyema. Chest 1995; 108: 299–301

[464] Rahman NM, Mishra EK, Davies HE et al. Clinically important factors influencing the diagnostic measurement of pleural fluid pH and glucose. Am J Respir Crit Care Med 2008; 178: 483–490

[465] Semenkovich TR, Olsen MA, Puri V et al. Current State of Empyema Management. Ann Thorac Surg 2018; 105: 1589–1596

[466] Redden MD, Chin TY, van Driel ML. Surgical versus non-surgical management for pleural empyema. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3: CD010651

[467] Shen KR, Bribriesco A, Crabtree T et al. The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema. J Thorac Cardiovasc Surg 2017; 153: e129–e146

[468] Bouros D, Schiza S, Tzanakis N et al. Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study. Am J Respir Crit Care Med 1999; 159: 37–42

[469] Diacon AH, Theron J, Schuurmans MM et al. Intrapleural streptokinase for empyema and complicated parapneumonic effusions. Am J Respir Crit Care Med 2004; 170: 49–53

[470] Thommi G, Shehan JC, Robison KL et al. A double blind randomized cross over trial comparing rate of decortication and efficacy of intrapleural instillation of alteplase vs placebo in patients with empyemas and complicated parapneumonic effusions. Respir Med 2012; 106: 716–723

[471] Rahman NM, Maskell NA, West A et al. Intrapleural use of tissue plasminogen activator and DNase in pleural infection. N Engl J Med 2011; 365: 518–526

[472] Janda S, Swiston J. Intrapleural fibrinolytic therapy for treatment of adult parapneumonic effusions and empyemas: a systematic review and meta-analysis. Chest 2012; 142: 401–411

[473] Misthos P, Sepsas E, Konstantinou M et al. Early use of intrapleural fibrinolytics in the management of postpneumonic empyema. A prospective study. Eur J Cardiothorac Surg 2005; 28: 599–603

[474] Gonzalez M, Ris H-B, Petrov D. Surgical management of pleural empyema. Eur Respir Monogr 2013; 61: 141–152

[475] Tuncozgur B, Ustunsoy H, Sivrikoz MC et al. Intrapleural urokinase in the management of parapneumonic empyema: a randomised controlled trial. Int J Clin Pract 2001; 55: 658–660

[476] Marin-Corral J, Pascual-Guardia S, Francesco A et al. Aspiration Risk Factors, Microbiology, and Empiric Antibiotics for Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. Chest 2021; 159: 58–72

[477] Taylor JK, Fleming GB, Singanayagam A et al. Risk factors for aspiration in community-acquired pneumonia: analysis of a hospitalized UK cohort. Am J Med 2013; 126: 995–1001

[478] Wei C, Cheng Z, Zhang Li et al. Microbiology and prognostic factors of hospital- and community-acquired aspiration pneumonia in respiratory intensive care unit. Am J Infect Control 2013; 41: 880–884

[479] Miyashita N, Kawai Y, Akaike H et al. Clinical features and the role of atypical pathogens in nursing and healthcare-associated pneumonia (NHCAP): differences between a teaching university hospital and a community hospital. Intern Med 2012; 51: 585–594

[480] Giannella M, Pinilla B, Capdevila JA et al. Pneumonia treated in the internal medicine department: focus on healthcare-associated pneumonia. Clin Microbiol Infect 2012; 18: 786–794

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[481] Garcia-Vidal C, Carratalà J, Fernández-Sabé N et al. Aetiology of, and risk factors for, recurrent community-acquired pneumonia. Clin Microbiol Infect 2009; 15: 1033–1038

[482] Lauterbach E, Voss F, Gerigk R et al. Bacteriology of aspiration pneumonia in patients with acute coma. Intern Emerg Med 2014; 9: 879–885

[483] Marik PE. Pulmonary aspiration syndromes. Curr Opin Pulm Med 2011; 17: 148–154

[484] Abers MS, Sandvall BP, Sampath R et al. Postobstructive Pneumonia: An Underdescribed Syndrome. Clin Infect Dis 2016; 62: 957–961

[485] Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, AWMF-Registernummer: 128/001OL

[486] Nehls W, Delis S, Haberland B et al. Management of Patients with COVID-19 – Recommendations from a Palliative Care Perspective. Pneumologie 2020; 74: 652–659

[487] Winkler EC, Hiddemann W, Marckmann G. Ethical assessment of life-prolonging treatment. Lancet Oncol 2011; 12: 720–722

[488] AG Ethikberatung im Gesundheitswesen GN, Riedel A, Dinges S et al. Empfehlungen zur Evaluation von Ethikberatung in Einrichtungen des Gesundheitswesens. Ethik Med 2013; 25: 149–156

[489] Slevin ML, Stubbs L, Plant HJ et al. Attitudes to chemotherapy: comparing views of patients with cancer with those of doctors, nurses, and general public. BMJ 1990; 300: 1458–1460

[490] Parshall MB, Schwartzstein RM, Adams L et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. Am J Respir Crit Care Med 2012; 185: 435–452

[491] Eakin EG, Kaplan RM, Ries AL. Measurement of dyspnoea in chronic obstructive pulmonary disease. Qual Life Res 1993; 2: 181–191

[492] Tiep B, Carter R, Zachariah F et al. Oxygen for end-of-life lung cancer care: managing dyspnea and hypoxemia. Expert Rev Respir Med 2013; 7: 479–490

[493] Albert RK, Au DH. Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group. et al. A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation. N Engl J Med 2016; 375: 1617–1627

[494] Barnes H, McDonald J, Barbieri C et al. Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness. Cochrane Database Syst Rev 2016; 3: CD011008

[495] Ekström M, Bajwah S, Bland JM et al. One evidence base; three stories: do opioids relieve chronic breathlessness? Thorax 2018; 73: 88–90

[496] Currow DC, McDonald C, Oaten S et al. Once-daily opioids for chronic dyspnea: a dose increment and pharmacovigilance study. J Pain Symptom Manage 2011; 42: 388–399

[497] Ekström M, Nilsson F, Abernethy AA et al. Effects of opioids on breathlessness and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. Ann Am Thorac Soc 2015; 12: 1079–1092

[498] Simon ST, Higginson IJ, Booth S et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. Cochrane Database Syst Rev 2016; 10: CD007354

[499] Hardy J, Randall C, Pinkerton E et al. A randomised, double-blind controlled trial of intranasal midazolam for the palliation of dyspnoea in patients with life-limiting disease. Support Care Cancer 2016; 24: 3069–3076

[500] Kacmarek RM. Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient? Respir Care 2009; 54: 223–229

[501] Pisani L, Hill NS, Pacilli AMG et al. Management of Dyspnea in the Terminally Ill. Chest 2018; 154: 925–934

[502] Spoletini G, Mega C, Pisani L et al. High-flow nasal therapy vs standard oxygen during breaks off noninvasive ventilation for acute respiratory failure: A pilot randomized controlled trial. J Crit Care 2018; 48: 418–425

[503] Azoulay E, Demoule A, Jaber S et al. Palliative noninvasive ventilation in patients with acute respiratory failure. Intensive Care Med 2011; 37: 1250–1257

[504] Marrie TJ, Lau CY, Wheeler SL et al. A controlled trial of a critical pathway for treatment of community-acquired pneumonia. CAPITAL Study Investigators. Community-Acquired Pneumonia Intervention Trial Assessing Levofloxacin. JAMA 2000; 283: 749–755

[505] Hauck LD, Adler LM, Mulla ZD. Clinical pathway care improves outcomes among patients hospitalized for community-acquired pneumonia. Ann Epidemiol 2004; 14: 669–675

[506] Loeb M, Carusone SC, Goeree R et al. Effect of a clinical pathway to reduce hospitalizations in nursing home residents with pneumonia: a randomized controlled trial. JAMA 2006; 295: 2503–2510

[507] Metersky ML, Waterer G, Nsa W et al. Predictors of in-hospital vs postdischarge mortality in pneumonia. Chest 2012; 142: 476–481

[508] Dharmarajan K, Hsieh AF, Lin Z et al. Diagnoses and timing of 30-day readmissions after hospitalization for heart failure, acute myocardial infarction, or pneumonia. JAMA 2013; 309: 355–363

[509] Thommen D, Weissenberger N, Schuetz P et al. Head-to-head comparison of length of stay, patients outcome and satisfaction in Switzerland before and after SwissDRG-Implementation in 2012 in 2012: an observational study in two tertiary university centers. Swiss Med Wkly 2014; 144: w13972

[510] Zasowski E, Butterfield JM, McNutt LA et al. Relationship between time to clinical response and outcomes among Pneumonia Outcomes Research Team (PORT) risk class III and IV hospitalized patients with community-acquired pneumonia who received ceftriaxone and azithromycin. Antimicrob Agents Chemother 2014; 58: 3804–3813

[511] Adamuz J, Viasus D, Simonetti A et al. Impact of an Educational Program to Reduce Healthcare Resources in Community-Acquired Pneumonia: The EDUCAP Randomized Controlled Trial. PloS one 2015; 10: e0140202

[512] Kolditz M, Tesch F, Mocke L et al. Burden and risk factors of ambulatory or hospitalized CAP: A population based cohort study. Respir Med 2016; 121: 32–38

[513] Meehan TP, Fine MJ, Krumholz HM et al. Quality of care, process, and outcomes in elderly patients with pneumonia. JAMA 1997; 278: 2080–2084

[514] Bordon J, Aliberti S, Duvvuri P et al. Early administration of the first antimicrobials should be considered a marker of optimal care of patients with community-acquired pneumonia rather than a predictor of outcomes. Int J Infect Dis 2013; 17: e293–e298

[515] Frei CR, Attridge RT, Mortensen EM et al. Guideline-concordant antibiotic use and survival among patients with community-acquired pneumonia admitted to the intensive care unit. Clin Ther 2010; 32: 293–299

[516] McCabe C, Kirchner C, Zhang H et al. Guideline-concordant therapy and reduced mortality and length of stay in adults with community-acquired pneumonia: playing by the rules. Arch Intern Med 2009; 169: 1525–1531

[517] Gleason PP, Meehan TP, Fine JM et al. Associations between initial antimicrobial therapy and medical outcomes for hospitalized elderly patients with pneumonia. Arch Intern Med 1999; 159: 2562–2572

[518] Guo Q, Li HY, Li YM et al. Compliance with severe sepsis bundles and its effect on patient outcomes of severe community-acquired pneumonia in a limited resources country. Arch Med Sci 2014; 10: 970–978

[519] Im Internet: https://www.sqg.de/downloads/Bundesauswertungen/2013/bu_Gesamt_PNEU_2013.pdf

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.

[520] Viasus D, Del Rio-Pertuz G, Simonetti AF et al. Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. J Infect 2016; 72: 273–282

[521] Liu D, Xie L, Zhao H et al. Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2016; 16: 232

[522] Costa MI, Cipriano A, Santos FV et al. Clinical profile and microbiological aetiology diagnosis in adult patients hospitalized with community-acquired pneumonia. Pulmonology 2020; 26: S2531

[523] Bellew S, Grijalva CG, Williams DJ et al. Pneumococcal and Legionella Urinary Antigen Tests in Community-acquired Pneumonia: Prospective Evaluation of Indications for Testing. Clin Infect Dis 2019; 68: 2026–2033

[524] Del Rio-Pertuz G, Gutiérrez JF, Triana AJ et al. Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis 2019; 19: 403

[525] Ogawa H, Kitsios GD, Iwata M et al. Sputum Gram Stain for Bacterial Pathogen Diagnosis in Community-acquired Pneumonia: A Systematic Review and Bayesian Meta-analysis of Diagnostic Accuracy and Yield. Clin Infect Dis 2020; 71: 499–513

[526] Pletz MW, Ewig S, Rohde G et al. Impact of pneumococcal vaccination on in children on serotype distribution in adult community-acquired pneumonia using the serotype-specific multiplex urinary antigen detection assay. Vaccine 2016; 34: 2342–2348

[527] Zhou F, Wang Y, Liu Y et al. Disease severity and clinical outcomes of community-acquired pneumonia caused by non-influenza respiratory viruses in adults: a multicentre prospective registry study from the CAP-China Network. Eur Respir J 2019; 54: 1802406

[528] Mitamura K, Shimizu H, Yamazaki M et al. Clinical evaluation of ID NOW influenza A & B 2, a rapid influenza virus detection kit using isothermal nucleic acid amplification technology – A comparison with currently available tests. J Infect Chemother 2020; 26: 216–221

[529] Wang X, Tan L, Wang X et al. Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. Int J Infect Dis 2020; 94: 107–109

[530] Izadi M, Dadsetan B, Najafi Z et al. Levofloxacin Versus Ceftriaxone and Azithromycin Combination in the Treatment of Community Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients. Recent Pat Antiinfect Drug Discov 2018; 13: 228–239

[531] Lehnert R, Pletz M, Reuss A et al. Antiviral Medications in Seasonal and Pandemic Influenza. Dtsch Arztebl Int 2016; 113: 799–807

[532] Lee N, Leo YS, Cao B et al. Neuraminidase inhibitors, superinfection and corticosteroids affect survival of influenza patients. Eur Respir J 2015; 45: 1642–1652

[533] Vaughn VM, Flanders SA, Snyder A et al. Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study. Ann Intern Med 2019; 171: 153–163

[534] Lee JS, Giesler DL, Gellad WF et al. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. JAMA 2016; 315: 593–602

[535] Confalonieri M, Potena A, Carbone G et al. Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1999; 160: 1585–1591

[536] Fichtner F, Moerer O, Laudi S et al. Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygena tion in Acute Respiratory Insufficiency. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 840–847

[537] Ceccato A, Cilloniz C, Ranzani OT et al. Treatment with macrolides and glucocorticosteroids in severe community-acquired pneumonia: A post-hoc exploratory analysis of a randomized controlled trial. PloS one 2017; 12: e0178022

[538] Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D et al. Corticosteroids in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis. Clin Infect Dis 2018; 66: 346–354

[539] Andersen SB, Baunbæk Egelund G, Jensen AV et al. Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of Community-acquired Pneumonia. Infect Dis 2017; 49: 251–260

Heruntergeladen von: Deutsche Gesellschaft für Pneumologie. Urheberrechtlich geschützt.