

## Ventilator-associated pneumonia – treatment

In Deutschland gibt es jährlich circa 200 000 Erkrankungsfälle an nosokomialer Pneumonie. Die Sterblichkeit kann – vor allem bei Patienten, die auf einer Intensivstation behandelt werden – bis zu 50% betragen. Dabei kann die direkt auf die Pneumonie zurück zu führende Letalität ebenfalls bei bis zu 50% liegen (1, 2). Eine allgemein akzeptierte Standardtherapie der beatmungsassoziierten Pneumonie gibt es nicht. Die initiale antimikrobielle Therapie muss in Unkenntnis des zugrundeliegenden Erregers immer als kalkulierte Therapie begonnen werden. Für die initiale antibiotische Therapie ist von großer Bedeutung, ob eine nosokomiale Pneumonie früh, also innerhalb der ersten 4 Tage nach der stationären Aufnahme (Erregerspektrum: *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacteriaceae*) oder später (Erregerspektrum: zusätzlich MRSA, *Pseudomonas spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus vulgaris* und *Serratia spp.*) entsteht. MRSA (multiresistenter *Staphylococcus aureus*) spielt in der Regel nur bei spät auftretenden Pneumonien eine Rolle. Bei einer örtlichen Häufigkeit von mehr als 15% MRSA sollte primär die Gabe eines Glykopeptids, eines Streptogramins oder eines Oxazolidinons erwogen werden. **Tab.1** zeigt Erreger bakterieller beatmungsassoziierten Pneumonien, die in mehreren Studien evaluiert werden konnten.

Besondere Bedeutung und allgemeine Akzeptanz für die Therapie nosokomialer Pneumonien hat die Klassifizierung der American Thoracic Society (ATS) aus dem Jahre 1995 erhalten (**Abb.1**). Hier werden primär leichte bis mittelschwere von schweren Pneumonien unterschieden (3).

Die beatmungsassoziierte Pneumonie gehört definitionsgemäß zu den schweren Verlaufsformen, daher wird im Folgenden nur auf die Klassifikationen der schweren Pneumonien aufgeführt (Gruppe 1 und Gruppe 3). Bei schwerer Erkrankung ohne Risi-

Tab.1 Keime, die bei Patienten mit beatmungsassoziierten Pneumonien isoliert wurden

Pathogen	Rello et al. n = 129	Torres et al. n = 78	Fagon et al. n = 52
<b>Aerobe Gram positive Keime:</b>			
<i>Staphylococcus aureus</i>	25%	9%	20%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4%	nicht genannt	3%
<i>Enterococcus spp.</i>	2%	4%	nicht genannt
andere	2%	4%	14%
<b>Aerobe Gram negative Keime:</b>			
<i>Haemophilus influenzae</i>	18%	nicht genannt	6%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	21%	22%	19%
<i>Acinetobacter spp.</i>	3%	39%	9%
<i>Proteus spp.</i>	3%	4%	9%
<i>Serratia spp.</i>	4%	4%	9%
<i>Klebsiella spp.</i>	nicht genannt	nicht genannt	2%
<i>Escherichia coli</i>	3%	nicht genannt	5%
andere	7%	8%	9%
<b>Anaerobe Keime</b>	3%	nicht genannt	1%
<b>Fungi</b>	3%	4%	nicht genannt

kofaktoren und frühem Manifestationszeitpunkt („early onset“, innerhalb der ersten 4 Tage nach Aufnahme) erfolgt die Einteilung in die Therapiegruppe 1. Patienten ohne Risikofaktoren mit spätem Erkrankungsbeginn („late onset“) werden der Gruppe 3 zugeordnet. Patienten mit Risikofaktoren fallen unabhängig

### Institut

Medizinische Klinik I (Chefarzt Prof. Dr. H.-P. Schuster), Städtisches Krankenhaus Hildesheim GmbH

eingereicht: 13.2.2002 · akzeptiert: 19.3.2002

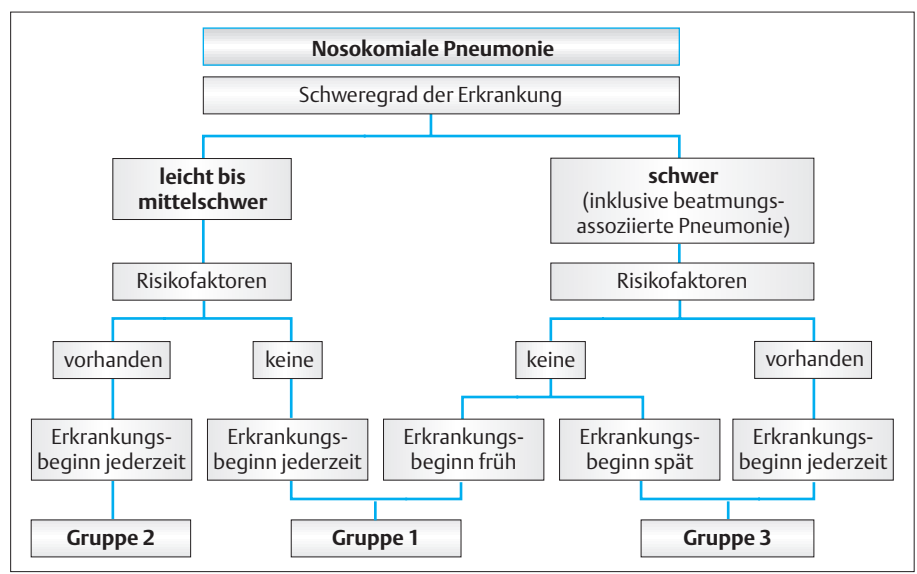
### Korrespondenz

Dr. med. K.-F. Bodmann · Medizinische Klinik I  
Städtisches Krankenhaus Hildesheim GmbH · Weinberg 1 · 31134 Hildesheim · Tel.: 05121/890 · Fax: 05121/894510 · E-Mail: Bodmanns\_World@t-online.de

### Bibliografie

Dtsch Med Wochenschr 2002; 127: 748–751 · © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0012-0472

Abb.1 Klassifizierung der nosokomialen Pneumonien durch die American Thoracic Society 1995 (3). Patienten mit beatmungsassoziierter Pneumonie werden definitionsgemäß den schweren Verlaufsformen (Gruppe 1 oder Gruppe 3) zugeordnet.



Nosokomiale Pneumonie (Gruppe 1)*	
– mittelschwere Erkrankung, keine Risikofaktoren, zu jeder Zeit – schwere Erkrankung (inklusive beatmungsassozierte Pneumonie), keine Risikofaktoren, „early onset“	
häufigste Erreger	Antibiotikatherapie
S. pneumoniae S. aureus (MSSA) Hämophilus influenzae E. coli Klebsiella spp. Proteus spp. Serratia spp.	Cephalosporin II, evt. Cephalosporin III ohne P. aeruginosa-Aktivität  Acylureidopenicillin ± Inhibitor oder Aminopenicillin ± Inhibitor, ohne P. aeruginosa-Aktivität

Abb.2 Erreger nosokomialer Pneumonien und Therapie bei Patienten, die der Gruppe 1 zugeordnet werden (in Anlehnung an das Consensus Statement der American Thoracic Society (3)). Patienten mit beatmungsassoziierter Pneumonie werden definitionsgemäß den schweren Verlaufsformen zugeordnet.

vom zeitlichen Beginn in die Gruppe 3. Für die nosokomialen Pneumonien, die entsprechend der Therapieempfehlungen für Gruppe 1 behandelt werden sollen (mittelschwere Erkrankungen, ohne Risikofaktoren, Beginn zu jeder Zeit sowie schwere Erkrankungen ohne Risikofaktoren, „early onset“), werden Cephalosporine der 2. Generation ohne Pseudomonas-Wirksamkeit oder Amino- bzw. Acylureidopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor vorgeschlagen (Abb.2).

Die der Gruppe 3 zugeordneten Patienten bekommen nach den Richtlinien der American Thoracic Society eine Kombinationsbehandlung bestehend aus einem pseudomonaswirksamen Betalaktam-Antibiotikum in Kombination mit einem Fluorchinolon oder einem Aminoglykosid. Als Betalaktam-Antibiotika mit Pseudomonasaktivität stehen Piperacillin/Tazobactam, Cefazidim, Cefepim, Imipenem/Cilastatin oder Meropenem zur Verfügung. Bei den Fluorchinolonen wird von der American Thoracic Society Ciprofloxacin empfohlen (Abb.3).

**kurzgefasst:** besondere Bedeutung und allgemeine Akzeptanz für die Therapie nosokomialer Pneumonien hat die Klassifizierung der American Thoracic Society (ATS) aus dem Jahr 1995. Die beatmungsassozierte Pneumonie gehört definitionsgemäß zu den schweren Verlaufsformen.

Diese bisher vorliegenden Therapieempfehlungen der ATS haben das Problem der Differentialtherapie dargestellt und wichtige Therapieoptionen publiziert. In der täglichen Praxis erweist es sich jedoch als schwierig, diese auch umzusetzen. Aus diesem Grunde haben die Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) und die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie (DGP) neue Therapieempfehlungen erarbeitet (4). Ziel dieser Empfehlungen ist es, einen auch für den nicht speziell infektiologisch ausgebildeten Kliniker verständlichen Leitfaden zu definieren. Es wurden 3 Therapieoptionen festgelegt, die aufgrund eines Punktesystems zum Einsatz kommen (Tab. 2).

Faktoren, die einer unterschiedlichen Gewichtung unterliegen (1–4 Punkte) sind: Alter, strukturelle Lungenerkrankung, antibiotische Vorbehandlung, später Manifestationszeitpunkt sowie der Schweregrad der Pneumonie. Beim Vorliegen mehrerer Einflussfaktoren werden die Punktwerte der Einzelfaktoren addiert. Aus der errechneten Punktzahl erfolgt eine Zuordnung der Patienten in drei unterschiedliche Therapieoptionen, wobei aufgrund der Punktwertung für die beatmungsassozierte Pneumonie nur die Therapieoptionen II und III zur Anwendung kommen.

- In der Therapieoption II (3–5 Punkte) stehen Acylamino-penicilline in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor (Aufgrund der aktuellen Datenlage sollte in der Indikation respiratorassozierte Pneumonie die fixe Kombination von Piperacillin mit Tazobactam bevorzugt zur Anwendung kommen, da nur diese in der Indikation nosokomiale Pneumonie durch eine Vielzahl von klinischen Studien gut dokumentiert ist), Cephalosporine der Gruppe 3b und Fluorchinolone der Gruppe 2 und 3 zur Verfügung.

**Nosokomiale Pneumonien (Gruppe 3)\***

- schwere Erkrankung (inklusive beatmungsassoziierte Pneumonie), keine Risikofaktoren, „late onset“
- schwere Erkrankung (inklusive beatmungsassoziierte Pneumonie), mit Risikofaktoren, Beginn zu jeder Zeit

zusätzliche Erreger	Antibiotikatherapie
Pseudomonas aeruginosa	Acylaminopenicillin/BLI + Ciprofloxacin Cephalosporin Gruppe IIIb + Ciprofloxacin Carbapenem + Ciprofloxacin
Acinetobacter spp.	oder: Acylaminopenicillin/BLI + Aminoglykosid Cephalosporin Gruppe IIIb + Aminoglykosid Carbapenem + Aminoglykosid
falls MRSA	→ eine der oben genannten 'Kombinationen + Glykopeptid

Abb. 3 Erreger nosokomialer Pneumonien und Therapie bei Patienten, die der Gruppe 3 zugeordnet werden (in Anlehnung an das Consensus Statement der American Thoracic Society (3)). Patienten mit beatmungsassoziierte Pneumonie werden definitionsgemäß den schweren Verlaufsformen zugeordnet (BLI: Betalaktamase-Inhibitor).

Tab. 2 Kalkulierte Antibiotikatherapie der nosokomialen Pneumonie unter Berücksichtigung von Risikofaktoren.

**Therapie**

I (bis 2 Punkte)	II (3–5 Punkte)	III (ab 6 Punkte)
Aminopenicillin/BLI Cephalosporin 2/3a Fluorchinolon 3/4	Acylamino- penicillin/BLI Cephalosporin 3b Fluorchinolon 2/3	Cephalosporin 3b Acylamino- penicillin/BLI + Carbapenem Fluorchinolon oder Amino- glykosid

BLI: Betalaktamase-Inhibitor, DIC: Disseminierte intravasale Gerinnung, ANV: Akutes Nierenversagen, ALV Akutes Leberversagen

Risikofaktoren	Punkte
Alter > 65 Jahre	1
Strukturelle Lungenerkrankung	1
Antiinfektive Lungenerkrankung	2
„Late onset“ (Erkrankung ab dem 5. Tag Krankenhausaufenthalt)	3
Schwere Respiratorische Insuffizienz mit oder ohne Beatmung (maschinell oder nicht-invasiv)	3
Schwere Pneumonie, extrapulmonales Organversagen (Schock, DIC, ANV, ALV)	4

- In der Therapieoption III (6 Punkte und mehr) ist grundsätzlich eine Kombinationstherapie erforderlich. Hier werden Cephalosporine der Gruppe 3b, Acylaminopenicilline in Kombination mit einem Betalaktamase-Inhibitor (s. o.) oder Carbapeneme vorzugsweise mit einem Fluorchinolon der Gruppe 2/3 oder mit einem Aminoglykosid kombiniert.

**kurzgefasst:** Die neuen von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) entwickelten Therapieempfehlungen erlauben es auch einem nicht speziell infektologisch ausgebildeten Kliniker, nosokomiale Pneumonien patientengerecht zu klassifizieren und zu behandeln. Hierbei handelt es sich um eine kalkulierte Therapie vor bzw. ohne Erregernachweis.

Diese Therapieempfehlungen beziehen sich ausschließlich auf die kalkulierte Antibiotikatherapie vor oder ohne Erregernachweis. Bei Nachweis von Pseudomonas spp. oder Acinetobacter spp. sollte abweichend von diesem Schema immer eine geeignete Kombinationstherapie durchgeführt werden. Traditionell sind Aminoglykoside die bevorzugten Kombinationspartner für Betalaktamantibiotika. Die neue Option, Fluorchinolone als bevorzugte Kombinationspartner für Betalaktamantibiotika einzusetzen, ist durch pharmakokinetische Vorteile, eine geringere Toxizität und die fehlende Notwendigkeit von regelmäßigen Spiegelbestimmungen trotz höherer direkter Therapiekosten begründet. In den Therapieoptionen II und III müssen alle Antibiotika parenteral und in hoher Dosierung appliziert werden, da weder die Empfehlung einer Sequenzialtherapie noch einer Dosisreduktion in dieser Indikation durch Studien belegt sind (5, 6).

**Literatur**

- 1 Bodmann KF. Therapie nosokomialer Infektionen. Uni-Med Verlag, Bremen – London – Boston, In: Bodmann KF. Therapiemanagement nosokomialer Infektionen. 2001
- 2 Fagon JY, Chastre J, Vuagnat A, Trouillet JL, Novara A, Gibert C. Nosocomial pneumonia and mortality among patients in intensive care units. JAMA 1996; 275: 866–869
- 3 American Thoracic Society. Hospital acquired Pneumonia in Adults. Diagnosis, Assessment of Severity, Initial Antimicrobial Therapy, and Preventative Strategies. Am J Resp Crit Care Med 1995; 153: 1711–1725
- 4 Bodmann K-F, Lorenz J, Bauer TT, Ewig S, Trautmann M, Vogel F. Nosokomiale Pneumonie. Prävention Diagnostik und Therapie. Ein Konsensuspapier der PEG und der DGP. Chemotherapie Journal 2002; in press
- 5 Bodmann KF, Vogel F. Antimikrobielle Therapie der Sepsis. Chemotherapie Journal 2001; 10: 43–55
- 6 Ewig S, Dalhoff K, Lorenz J, Schaberg T, Welte T, Wilkens H. Nosokomiale Pneumonie: Empfehlungen zur Therapie und Prophylaxe. Pneumologie 2000; 54: 525–538