

# Optionen bei einer schweren ambulant erworbenen Pneumonie

## Bei hoher Entzündungsaktivität ist auch eine Steroidtherapie sinnvoll

**Auch heute noch ist die ambulant erworbene Pneumonie vor allem bei Älteren mit hoher Letalität verbunden. Sowohl bezüglich der empirischen Antibiose als auch des Nutzens einer Behandlung mit Kortikosteroiden gibt es noch viele offene Fragen.**

Die ambulant erworbene Pneumonie (community acquired pneumonia, CAP) ist eine der weltweit häufigsten Infektionserkrankungen, Pneumokokken sind die wichtigsten Erreger. «Die Antibiotikaresistenz korreliert mit der Häufigkeit, mit der Antibiotika verordnet werden, und ist ein echtes Problem in Süd- und Osteuropa», erklärte Dr. Wim Boersma, Infektiologe bei der Noordwest Ziekenhuisgroep, Alkmaar (NL). Die unmittelbare Einleitung der empirischen antimikrobiellen Therapie hat entscheidende prognostische Bedeutung: Für jede Stunde Aufschub des Therapiebeginns zeigte sich bei Patienten, die im septischem Schock sind, eine Zunahme der Letalität um mehr als 7 Prozent (1).

In den Guidelines der verschiedenen Länder finden sich deutlich unterschiedliche Empfehlungen zur empirischen Auswahl eines Antibiotikums bei CAP. Diese richtet sich vor allem nach der Risikokonstellation aufseiten des Patienten. Bei schwerer CAP (sCAP) sollte die Therapie zunächst parenteral appliziert werden, um ausreichende Serum- und Gewebekonzentrationen zu erreichen – nach Stabilisierung ist eine Deeskalation auf eine orale Therapie möglich. «Eine entscheidende Frage ist, ob wir bei einer Pneumokokkeninfektion zu einem Betalaktamantibiotikum ein Makrolid dazugeben», erklärte Boersma. Retrospektive Studien weisen darauf hin, dass dies vermutlich von Vorteil sein könnte. In einer Untersuchung war die Antibiose mit einer Monotherapie mit einer deutlich höheren Mortalität verbunden als jene einer dualen Therapie, selbst wenn klinische Risikofaktoren einbezogen wurden (2). In einer weiteren Studie hatte die Zugabe eines Makrolids zu einer betalaktambasierten empirischen Antibiose eine geringere Mortalität im Spital zur Folge, dies im Vergleich zur Therapie mit einem Betalactamantibiotikum ohne Makrolid (3). Eine weitere Erhebung kam zum Schluss, dass die initiale antibiotische Behandlung mit einem Makrolid bessere Behandlungsergebnisse bei einer Pneumonie erbringt als die initiale Behandlung mit einem Fluorchinolon (4). Allerdings wird die Aussagekraft dieser Studien durch ihr retrospektives Design gemindert. Insgesamt überwiegen jedoch nach Ausführung von Boersma die Vorteile einer Kombinationstherapie bei einer sCAP. Bei weniger schweren Formen kann eine Monotherapie mit einem Betalactamantibiotikum oder einem Fluorchinolon durchgeführt werden. «In jedem Fall sollte die Verschreibung von An-

tiotika optimal, aber nicht unbedingt maximal erfolgreich», so der Schluss von Boersma.

### Influenza gefährdet vor allem Senioren

Eine CAP, die von Influenzaviren verursacht wird, tritt signifikant häufiger bei Patienten im Alter von > 65 Jahre auf (14,8% versus 5,9%; p = 0,001). Diese Altersgruppe ist auch für 43 Prozent aller Einweisungen aufgrund einer Influenza und für 86 Prozent aller Todesfälle aufgrund einer Influenza verantwortlich (5). Staphylococcus pneumoniae und aureus sind die häufigsten Erreger einer sekundären bakteriellen Pneumonie. Das grösste Risiko besteht in der Mortalität aufgrund von Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA).

Aktuelle Studienergebnisse zeigen, dass eine virale Infektion das Epithel der Bronchien beschädigt. Das hat zur Folge, dass sich Bakterien vermehrt anheften können (6). «Eine experimentelle Studie hat gezeigt, dass je eher eine antivirale Behandlung zum Beispiel mit Oseltamivir verabreicht wird, umso besser das Überleben ist», erklärte Dr. Menno M. van der Eerden, Infektiologe an der Erasmus University Rotterdam. «Wir sollten in der täglichen Praxis besonders bei Älteren öfter an eine Virusinfektion denken», so van der Eerden. Die experimentelle Studie zeigte auch, dass Mäuse von einer zusätzlich zu Antibiotika durchgeführten Therapie mit Oseltamivir profitieren (7). «Für mich bedeutet dies, dass Patienten beides benötigen», erklärte van der Eerden. Bei einer schweren CAP während einer Influenzasaison speziell bei Älteren sollte seines Erachtens daher eine schnelle Influenzatestung erfolgen, auch wenn dies nicht in den Behandlungsleitlinien verankert ist. Verläuft diese positiv, empfiehlt sich zusätzlich zu einem Antibiotikum immer eine Therapie mit Oseltamivir, auch wenn Influenzasymptome bereit seit mehr als 48 Stunden vorliegen. «Zudem müssen wir besonders älteren Menschen zu einer Influenza- und Pneumokokkenimpfung raten, um sie vor einer sekundären bakteriellen Pneumonie zu schützen», so der Schluss von van der Eerden.

### Welche Patienten profitieren von Steroiden?

Trotz adäquater antimikrobieller Therapie weist einer retrospektiven Untersuchung zufolge die durch Pneumokokken verursachte CAP immer noch eine hohe Mortalität von 28,8 Prozent auf (8). In einer Untersuchung wie-

sen Patienten, die eine sCAP nicht überlebten, initial höhere Konzentrationen an proinflammatorischen Zytokinen auf. Die Konzentration von IL-6 und IL-10 am Tag 2 erlaubten Rückschlüsse auf das Überleben der Patienten (9). Die schlechtere Prognose von Patienten mit sCAP und erhöhten systemischen Entzündungsparametern bietet auch die Grundlage für eine Therapie mit Kortikosteroiden, die sowohl systemische als auch lokale Entzündungsreaktionen kupert. «Wenn wir Kortikosteroide verabreichen, dann verbessern wir dadurch die bakterizide Effektivität von gleichzeitig verabreichten Antibiotika», erklärte Dr. Gianluigi Li Bassi, Abteilung für Lungens- und Intensivmedizin, Universität Barcelona. Dennoch ist die Gabe von Kortikosteroiden nicht unumstritten: Einer Metaanalyse zufolge kann sie die Mortalität um zirka 3 Prozent senken, die Notwendigkeit einer Beatmung um ungefähr 5 Prozent sowie die Dauer des Spitalaufenthalts um einen Tag verkürzen (10). Eine Übersichtsarbeit aus dem Jahr 2016 erbrachte dagegen, dass sich die Therapie mit Kortikosteroiden nicht auf die Mortalität auswirkt, es jedoch weniger häufig zu einem Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) kommt (11). Zudem konnten der Spitalaufenthalt und der Aufenthalt in der Intensivstation durch die Steroidgabe verringert werden. Die Therapie war auch nicht mit einer erhöhten Nebenwirkungsrate assoziiert. «Wir müssen die zugrundeliegenden Mechanismen besser verstehen, um zu begreifen, welche Patienten von Kortikosteroiden profitieren», kommentierte Bassi die widersprüchlichen Studiendaten. Limitationen der angeführten Studiendaten sind seines Erachtens, dass in den meisten Fällen leichte bis mittelschwere CAP-Patienten eingeschlossen wurden und vor allem der initiale Entzündungsstatus nicht bekannt gewesen sei. Eine plötzliche Unterbrechung der Behandlung könne zudem zu einem unerwünschten Reboundeffekt geführt haben.

### Richtige Patientenselektion als Schlüssel zum Erfolg

«Wir empfehlen eine Steroidgabe lediglich bei sCAP-Patienten mit hoher systemischer Entzündungsaktivität, gekennzeichnet durch einen CRP-Wert von  $> 15 \text{ mg/dl}$ », erklärte Bassi (Abbildung; 12). Das zeigte auch eine Studie, in der Patienten mit sCAP und hoher Entzündungsaktivität von einer Therapie mit Methylprednisolon profitierten: Ihr Risiko für ein Behandlungsversagen war um 18 Prozent geringer als jenes der Placebogruppe (13).

**Susanne Kammerer**

#### Referenzen:

1. Kumar A 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.
2. Waterer GW et al.: Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumonia. *Arch Intern Med* 2001; 161: 1837–1842.
3. Martínez JA et al.: Addition of a macrolide to a beta-lactam-based empirical antibiotic regimen is associated with lower in-hospital mortality for patients with bacteremic pneumococcal pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003; 36: 389–395.
4. Metersky ML et al.: Antibiotics for bacteremic pneumonia: Improved outcomes with macrolides but not fluoroquinolones. *Chest* 2007; 131: 466–473.
5. Kothe H et al.: Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment. *Eur Respir J* 2008; 32: 139–146.
6. Hraiech S et al.: Animal model of polymicrobial pneumonia. *Drug Des Devel Ther* 2015; 9: 3279–3292.

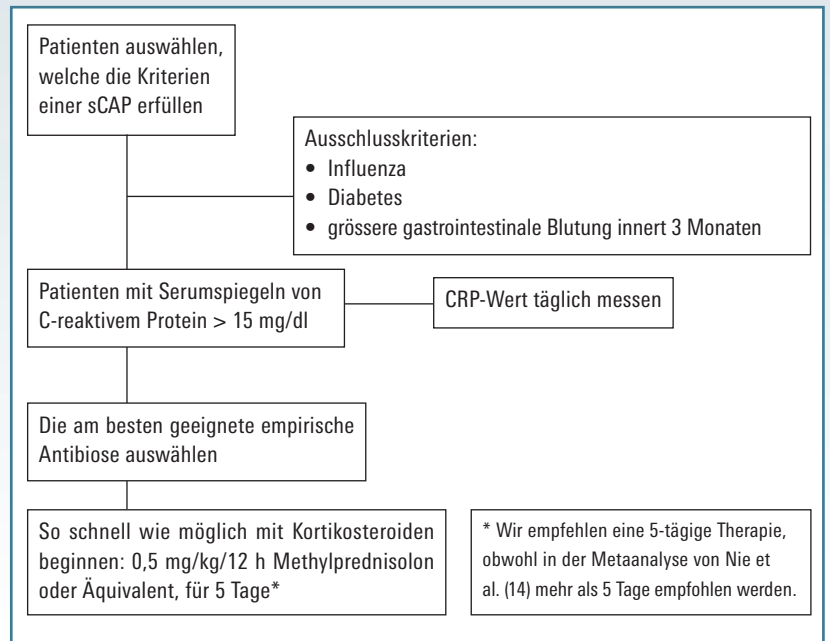


Abbildung: Kriterien für eine additive Therapie mit Kortikosteroiden bei sCAP (modifiziert nach [12]).

7. McCullers JA: Effect of antiviral treatment on the outcome of secondary bacterial pneumonia after influenza. *J Infect Dis* 2004; 190: 519–526.
8. Mongardon N et al.: Epidemiology and outcome of severe pneumococcal pneumonia admitted to intensive care unit: a multicenter study. *Crit Care* 2012; 16: R155.
9. Fernández-Serrano S et al.: Molecular inflammatory responses measured in blood of patients with severe community-acquired pneumonia. *Clin Diagn Lab Immunol* 2003; 10: 813–820.
10. Siemieniuk RA et al.: Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163: 519–528.
11. Wan YD et al.: Efficacy and safety of corticosteroids for community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Chest* 2016; 149: 209–219.
12. Torres A: What's new in severe community-acquired pneumonia? Corticosteroids as adjunctive treatment to antibiotics. *Intensive Care Med* 2016; 42: 1276–1278.
13. Torres A 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.
14. Nie W et al.: Corticosteroids in the treatment of community-acquired pneumonia in adults: a meta-analysis. *PLoS ONE* 2012; 7: e47926

Quelle: Symposium «Optimised treatments for respiratory infections», im Rahmen des gemeinsamen Kongresses von CHEST® (American College of Chest Physicians) und SGP (Schweizerische Gesellschaft für Pneumologie), 7. bis 9. Juni 2017, Basel.



### Take Home Messages

- Es gibt Hinweise darauf, dass Patienten mit sCAP von einer Kombinationschemotherapie profitieren.
- Ältere Patienten sollten eine Influenza- und Pneumokokkenimpfung erhalten, da dadurch ihr Risiko für eine sekundäre bakterielle CAP sinkt.
- Von einer Therapie mit Kortikosteroiden profitieren vor allem Patienten mit sCAP und hoher inflammatorischer Aktivität (CRP-Wert von  $> 15 \text{ mg/dl}$ ).