

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Therapieresistente Pneumonien – doch behandelbar?

Valipour A

Journal für Pneumologie 2016; 4 (Sonderheft 1), 21-22

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für

Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Therapieresistente Pneumonien – doch behandelbar?*



A. Valipour

Eine Pneumonie durchläuft grundsätzlich einige Stadien, die sowohl radiologisch wie auch pathologisch und klinisch charakterisiert sind. Im Normalfall verläuft die Pneumonie

über das Stadium der Anschoppung über die rote, graue und gelbe Hepatisation zu Resorption und Karnifikation. Im Fall einer chronischen Pneumonie verbleibt diese im Stadium der Hepatisation.

■ Risikofaktoren

Risikofaktoren für eine ambulant erworbene Pneumonie („community acquired pneumonia“, CAP) sind u.a. Zigarettenrauch, fortgeschrittenes Alter, rezente Influenzainfektion und die Therapie mit Kortikosteroiden. Für das Risiko des Auftretens einer Pneumonie unter einer Therapie mit inhalativen Kortikosteroiden (ICS) gibt es einerseits eine Dosis-Wirkungs-Beziehung, zum anderen Unterschiede zwischen den einzelnen Substanzklassen. Fluticasonpropionat weist diesbezüglich das größte Risiko auf, wobei dieses Risiko mit steigender Dosis deutlich zunimmt. Als Beispiel dafür sei eine Studie zitiert, in der Fluticason mit Budesonid verglichen wurde [1].

■ Diagnostik

Für die Diagnosestellung einer CAP ist die klinische Symptomatik allein ungenügend, da sie in Summe eine Trefferwahrscheinlichkeit von nur etwa 50 Prozent hat. Für die Diagnostik der CAP existiert ein Algorithmus [2]: Bei vorhandenen Symptomen und abnormen Vitalparametern wird ein Lungenröntgen veranlasst. Sind die Vitalparameter nicht abnorm, aber die physikalische

Krankenuntersuchung auffällig (Rasselgeräusche, herabgesetzte Atemgeräusche oder Bronchialatmen), ist ebenso ein Lungenröntgen zu veranlassen. Ist die klinische Untersuchung unauffällig und die Wahrscheinlichkeit für eine Morbidität gering, im Fall die CAP nicht entdeckt wird, ist ein Lungenröntgen nicht erforderlich.

Hilfestellung zur Stratifizierung der Notwendigkeit einer Krankenhausaufnahme leistet der CRB-65-Score. Dieser vergibt je einen Punkt für die Merkmale Verwirrtheit, Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$, Blutdruck systolisch $< 90 \text{ mmHg}$ und/oder diastolisch $\leq 60 \text{ mmHg}$, Alter über 65 Jahre. Vor allem hohe Atemfrequenz und niedriger Blutdruck stellen Merkmale dar, die auf ein hohes Morbiditäts- bzw. Mortalitätsrisiko hinweisen. Bei einem CRB-65-Score > 2 ist eine Krankenhauseinweisung unbedingt erforderlich.

■ Erregerspektrum

Im Bereich des nachgewiesenen Erregerspektrums bei nicht hospitalisierten Patienten sind laut Kompetenznetzwerk CAPNETZ Streptokokken (38 % der Patienten) nach wie vor führend, mittlerweile gefolgt von atypischen Keimen wie Chlamydien (21 %) oder Mykoplasmen (8 %). In 17 Prozent der Fälle können respiratorische Viren nachgewiesen werden [3]. In der Hälfte der Fälle kann kein Erreger nachgewiesen werden. Mit zunehmender Morbidität – und damit vermehrter Krankenhausaufnahme – verändert sich das Erregerspektrum von grampositiven zu gramnegativen Keimen.

■ Therapie der CAP

Die klassische CAP wird nach der S3-Leitlinie mit Aminopenicillin für 5–7 Tage behandelt, alternativ mit Makroliden für 3–7 Tage [4]. Eine rezente Studie hat gezeigt, dass die intravenöse Gabe von Methylprednisolon bei hospitalisierten Patienten mit schwerer CAP zu signifikant geringerem Therapieversagen im Vergleich zu Placebo geführt

hat [5]. Darüber hinaus wiesen laut einer Studie COPD-Patienten, die ICS erhielten und wegen einer Pneumonie stationär aufgenommen wurden, ein signifikant besseres Überleben im Vergleich zu Patienten ohne ICS auf [6].

Risikofaktoren für das Therapieversagen bei Pneumonie sind neben Alter vor allem Komorbiditäten, multilobuläre Pneumonie, Pleuraerguss, Kavitationen, eine gramnegative Pneumonie, Leukopenie sowie diskordante Therapie [7].

■ Therapieresistenz

Als therapieresistent gilt eine Pneumonie, wenn es innerhalb von zwei Wochen zu einer weniger als 50-prozentigen Abnahme der radiologischen Veränderungen kommt bzw. diese keine vollständige Rückbildung innerhalb von vier Wochen zeigen [8]. Für eine Verzögerung der Resolution spielen vor allem Komorbiditäten eine Rolle, allen voran die COPD, des Weiteren Alkoholismus, neurologische Erkrankungen mit Dysphagie, Herzinsuffizienz, Diabetes mellitus u.a. Durch diese Krankheitsbilder werden die mukoziliäre Clearance, die zelluläre Immunantwort und/oder der lymphatische Abfluss beeinträchtigt, wodurch es zu einer verspäteten Resolution der pulmonalen Entzündung und/oder zu einem mangelhaften initialen Ansprechen auf die meist empirisch eingeleitete Antibiotikatherapie kommen kann.

Infektiöse und nicht infektiöse Ursachen

Darüber hinaus sind seltenere infektiöse Ursachen für pulmonale Infiltrate bei entsprechender Anamnese und Risikofaktoren in Betracht zu ziehen. Zu diesen zählen neben Tuberkulose (Ältere, HIV, Migranten, TNF-Alpha-blocker-Therapie) atypische Mykobakterien, Nokardiose, Aktinomykose oder Pilzkrankungen.

Vor allem die Prävalenz der atypischen Mykobakteriose ist im Steigen begriffen. Bronchiektasien bei COPD sowie auch HIV oder niedriger BMI prädisponieren für eine atypische Mykobakteriose. Die Symptome bestehen in chroni-

*Vortrag von Priv.-Doz. Dr. Arschang Valipour, I. Interne Lungenabteilung mit Intensivstation, Ludwig-Boltzmann-Institut für COPD und Pneumologische Epidemiologie, Otto-Wagner-Spital, Wien, „Brennpunkt Wissenschaft – Pneumologie“, Fa. Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Fuschl, Jänner 2016

schem Husten, Auswurf, Hämoptysen, Krankheitsgefühl und Gewichtsverlust. Radiologisch finden sich peribronchiale Noduli, ein „Tree in Bud“-Muster, zylindrische Bronchiektasien sowie irreguläre, kavernöse Infiltrate. Die Diagnostik wird durch Sputumkultur und PCR gestellt. Eine Therapie ist nicht immer erforderlich. Falls beispielsweise die Kavernen relativ groß sind oder der Patient wiederholt wegen Infekten stationär aufgenommen werden muss, sollte eine Dreierkombination bestehend aus Rifampicin, Ethambutol und Clarithromycin für zwölf bis 18 Monate eingesetzt werden. Eine konsequente Therapie könnte bei COPD-Patienten die Exazerbationsrate reduzieren.

Bei etwa 20 Prozent der Fälle von verzögerter Heilung bei CAP liegt eine nicht infektiöse Ursache zugrunde [9]. Hierzu zählen autoimmuninflammatorische Lungenerkrankungen, Medikamente, Vaskulitis, Pulmonalembolie sowie Lungenödem.

Kryptogen organisierende Pneumonie (COP)

Zu den autoimmuninflammatorischen Erkrankungen zählt die kryptogen organisierende Pneumonie (COP), die häufig in der fünften bis sechsten Lebensdekade auftritt und in bis zu 80 Prozent als idiopathisch einzustufen ist. Symptome imponieren anfangs häufig influenzaähnlich und bestehen in Husten, Dyspnoe, Fieber sowie allgemeinem Krankheitsgefühl. Die radiologischen Befunde sind sehr heterogen mit häufig bilateralen Infiltraten, GGOs („ground glass opacities“, Milchglatrübungen) und Konsolidierung. In der Lungenfunktionsuntersuchung besteht vor allem eine Restriktion mit Diffusionsstörung, bei 20 Prozent kommt es zu einer Obstruktion. Die Diagnostik erfolgt entweder mittels Bronchoskopie, mittels CT-gezielter Biopsie oder mittels videoassistierter Thorakoskopie (VATS). Histologisch zeigen sich Granulationsgewebeknospen in den kleinen Atemwegen, Fibro(myo)-blasten sowie interstitielle Entzündung.

Eine COP kann auch sekundär verursacht sein, beispielsweise postinfektiös, im Zuge einer medikamentösen Therapie (z. B. Amiodaron, Betablocker, Sulfasalazin etc.), bei rheumatoider Grunderkrankung, Radiatio, inhalativer Noxe, sowie bei Malignomen. Eine Therapie kann bei milden Erkrankungsformen entfallen, oder es können eventuell Makrolide als Alternative zu oralen Kortikosteroiden verabreicht werden. Die Standardtherapie für moderate bis schwere Erkrankungsformen besteht in Prednisolon für ein bis drei Monate, danach Reduktion mit einer gesamten Therapiedauer von neun bis zwölf Monaten. Die Heilungsrate liegt bei 65 bis 80 Prozent.

Idiopathische akute eosinophile Pneumonie

Die idiopathische akute eosinophile Pneumonie beginnt dramatisch mit akuter Symptomatik und dem Bild einer schweren Erkrankung – teilweise intensivpflichtig – mit Dyspnoe, Husten, Fieber und schwerer Hypoxämie [10]. Es finden sich ausgedehnte bilaterale Infiltrate. Häufig sind die Patienten jünger und es gibt Hinweise darauf, dass die Entstehung mit aggressivem Rauchverhalten zu tun hat. Diskutiert wird als Risikofaktor des Weiteren inhalative Staubbelaftung, auch eine medikamenteninduzierte nicht idiopathische Form ist möglich.

Für die Diagnose ist eine bronchoalveoläre Lavage erforderlich (> 25 % Eosinophile), denn eine Eosinophilie im peripheren Blutbild ist nicht zwingend vorhanden. Eosinophile sind auch im Pleurapunktat nachweisbar. Die Therapie besteht in der Gabe von systemischen Kortikosteroiden, wobei über die Behandlungsdauer (in Studien vier Wochen bis drei Monate) diskutiert wird. In der Regel sprechen die Patienten auf die Therapie sehr gut an. Eine Rauchabstinenz ist erstrebenswert.

Idiopathische chronische eosinophile Pneumonie

Im Gegensatz zur akuten Form findet sich bei der idiopathischen chronischen

eosinophilen Pneumonie häufiger eine Eosinophilie im Blut sowie erhöhtes IgE in der Hälfte der Fälle. Die Symptomatik verläuft subakut, in der Radiologie findet sich ein buntes Bild mit häufig bilateralen Infiltraten. Die Therapie erfolgt mit peroralem Kortikosteroid über mehr als drei Monate bis dauerhaft. Die Prognose ist gut, allerdings ist die Rezidivrate hoch.

Die Diagnostik der therapieresistenten Pneumonie orientiert sich nach einem Algorithmus, der ausgehend von einer bildgebenden Diagnostik hin zu einer funktionellen Abklärung und/oder invasiven Biopsie (z. B. Bronchoskopie) führt. Die Therapie richtet sich nach der zugrunde liegenden Ursache.

Literatur:

1. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, Ernst P. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax* 2013; 68: 1029–36.
2. O'Brien WT Sr., Rohweder DA, Lattin GE Jr. 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: 703–6.
3. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. *Thorax* 2012; 67: 71–9.
4. Hoffken G, Lorenz J, Kern W et al. [Epidemiology, diagnosis, antimicrobial therapy and management of community-acquired pneumonia and lower respiratory tract infections in adults. Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy, the German Respiratory Society, the German Society for Infectology and the Competence Network CAPNETZ Germany]. *Pneumologie* 2009; 63: e1–68.
5. 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: 677–86.
6. Chen D, Restrepo MI, Fine MJ et al. Observational study of inhaled corticosteroids on outcomes for COPD patients with pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 184: 312–6.
7. Garcia-Vidal C, Carratala J. Early and late treatment failure in community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2009; 30: 154–60.
8. Rome L, Murali G, Lippmann M. Nonresolving pneumonia and mimics of pneumonia. *Med Clin North Am* 2001; 85: 1511–30.
9. Almirall J, Bolibar I, Vidal J et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia in adults: a population-based study. *Eur Respir J* 2000; 15: 757–63.
10. Shorr AF, Scoville SL, Cersovsky SB et al. Acute eosinophilic pneumonia among US Military personnel deployed in or near Iraq. *JAMA* 2004; 292: 2997–3005.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)