

2. Hygienetag Köln: Pneumonien und Präventionsmaßnahmen

Mikrobiologische Diagnostik der CAP und VAP: wann, woraus und wie ?

Harald Seifert

Institut für Medizinische Mikrobiologie, Immunologie und
Hygiene, Universitätsklinikum Köln

Köln, 13. Oktober 2011

Erregerspektrum der CAP

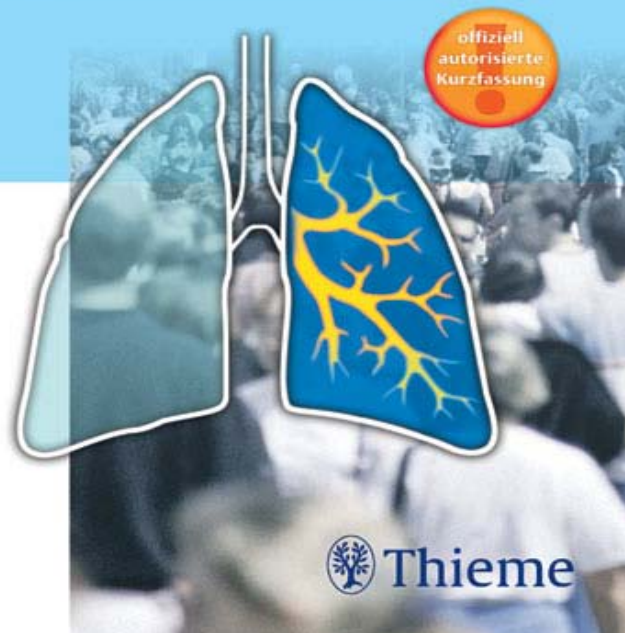
S3-Leitlinie (update 2009)

S3-Leitlinie zu Epidemiologie, Diagnostik, antimikrobieller Therapie und Management von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbenen tiefen Atemwegsinfektionen

Kurzfassung

Herausgegeben von

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V.
Deutsche Gesellschaft für Pneumologie e.V.
Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V.
Kompetenz-Netzwerk CAPNETZ Deutschland e.V.



- Deutsche Gesellschaft für Pneumologie
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie
- Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
- CAPNETZ Deutschland

Erreger ambulant erworbener Pneumonien

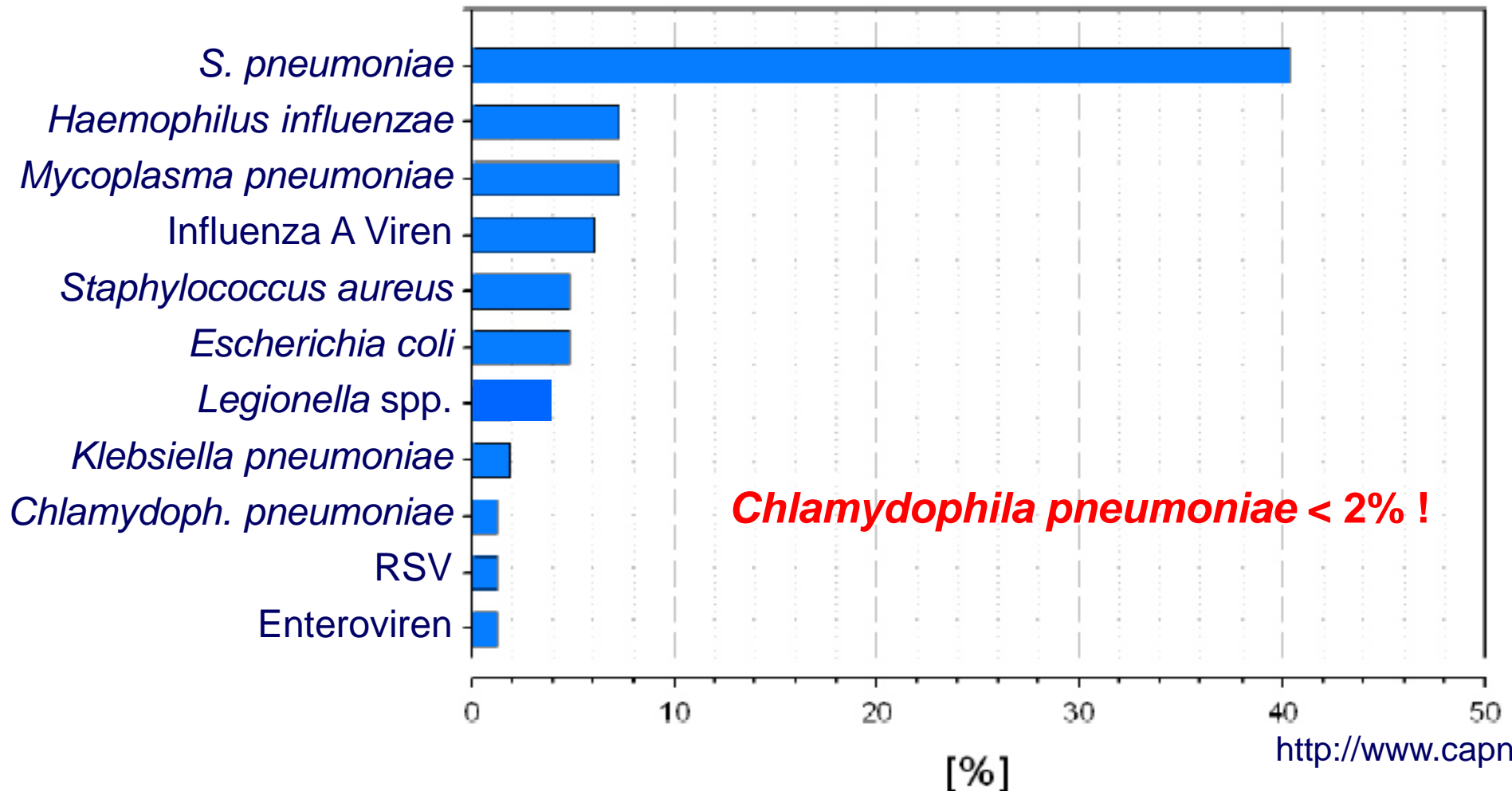
Erreger	Ambulant	Normalstation	Intensivstation
<i>S. pneumoniae</i>	38 (30-49)	27 (15-48)	28 (20-31)
<i>M. pneumoniae</i>	8 (- 13)	5 (2-9)	2 (- 3)
<i>H. influenzae</i>	13 (4-22)	6 (- 7)	7 (- 10)
<i>C. pneumoniae</i>	21 (- 32)	11 (- 17)	4 (- 7)
<i>S. aureus</i>	1.5 (- 2)	3 (- 4)	9 (- 22)
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	4 (1-8)	9 (2-18)
<i>P. aeruginosa</i>	1	3 (- 4)	4 (- 5)
<i>Legionella</i> spp.	0	5 (2-8)	12 (- 23)
<i>C. burnetii</i>	1	4 (- 11)	7
Resp. Viren	17 (- 35)	12 (- 23)	3 (- 6)
Ungeklärt	50 (40 - 66)	41 (25 - 58)	45 (34 - 57)

Erreger (Anzucht und Direktnachweis)

Kollektiv (S):

Zytologie Sputum Leukos >25 ^ TBS Leukos >25

^ BAL Leukos >20% ^ Erreger in Blutkultur vorhanden



Einfluss von Risikofaktoren auf das Erregerspektrum bei CAP

Antibiotika-Vortherapie → erhöhte Rate resistenter Erreger

Alter > 65 Jahren + Komorbidität (Herz, Lunge, Niere)

→ vermehrt Gram-negative Erreger

Alten- + Pflegeeinrichtungen, verangehender KH-Aufenthalt

→ vermehrt Gram-negative Erreger + *S. aureus*

COPD

→ *Haemophilus influenzae*, cave: β -Laktamase-Bildner

C. pneumoniae – PCR

4385 CAPNETZ – Proben (aus resp. Material isolierte DNA)

Labor	PCR	Target	Detektion	Positive Ergebnisse
A	Semi-nested	Pst I Fragment	DEIA	23
B	Nested	Pst I Fragment	Elektrophorese Southernblot	20
C	LightCycler	16S-RNA	Hybridisierung	7

Gesamtfälle mit positiver *C. pneumoniae* PCR: 50

1,1%

M. pneumoniae (Häufigkeit 6,8%) – Klinik

Parameter	Mykoplasmen n=307	andere Pathogene n=1357
Alter	41±16	61±17
CRB-65: 0-1-2-3-4	72-25-3-0.4-0	33-46-16-4-1
CRP in mg/l (Median)	60	173
Pleuraerguss	6%	17%
männlich	41%	58%
Tod (28 Tage)	2 (0.7%)	54 (8.7%)

Legionellen (Häufigkeit 4,2%) – Klinik

Parameter	Legionellen n=94	andere Pathogene n=877
Alter	63±16	60±19
CRB-65: 0-1-2-3-4	33-50-14-1-0	37-43-15-4-1
CRP in mg/l (Median)	124	112
Pleuraerguss	11%	3%
männlich	64%	56%
Tod (28 Tage)	12 (12,8%)	85 (9,7%)

Zusammenfassung – Ätiologie der CAP

- Pneumokokken sind bei weitem die häufigsten Erreger bei CAP
- Die Prävalenz atypischer Erreger wurde aufgrund serologischer Daten überschätzt, „Atypische“ sind insgesamt seltener.
- Die häufigsten atypischen Erreger, Mykoplasmen (ca. 8%), verursachen meist blande Erkrankungen bei jüngeren Patienten.
- Legionelleninfektionen (4,2%) haben eine hohe Letalität (13,3%) und treffen v.a. ältere Raucher und Diabetiker.

Erregerdiagnostik bei CAP

Gründe gegen mikrobiologische Diagnostik

- Trotz umfassender mikrobiologischer Diagnostik wird ein ursächlicher Erreger in etwa 50% der Fälle nicht gefunden
- Kulturergebnis trifft zu spät für eine Therapie-Entscheidung ein
- Die Kenntnis des ursächlichen Erregers hat keinen Einfluß auf das Outcome

Gründe für mikrobiologische Diagnostik

- Optimale Antibiotika-Auswahl – gezielte Therapie
- Vermeidung der Problematik einer Therapie mit Breitspektrumantibiotika (Resistenzentwicklung, Kosten, UAW)
- Identifikation der Erreger mit epidemiologischer Bedeutung (Legionellen, MRSA, Hantavirus)
- Identifikation resistenter Pneumonie-Erreger (Pen-R *S. pneu*)
- Kosten mikrobiologischer Diagnostik < 1% der KH-Kosten
- Diagnostische Trefferquote bei CAP: 30-40 %

Mikrobiologische Erregerdiagnostik

- Methoden/Materialien -

- Kulturelle Erregerdiagnostik
 - Blutkulturen/Atemwegsmaterialien
- Antigendiagnostik
 - Legionella-AG, Pneumokokken-AG im Urin
- Serologische Diagnostik
 - Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen, Coxiella
- Molekularbiologische Diagnostik
 - Spezifische PCR-Diagnostik (Legionellen, Mykobakterien)
 - Breitspektrum-PCR (z.B. Septifast)

Häufigkeit positiver Blutkulturen bei Atemwegsinfektionen

Infektion

Pneumonie (CAP) amb. Beh.	2%	Campbell, 2003
Pneumonie (CAP) stat. Beh.	9%	Corbo, 2004
Pneumonie (HAP)	9%	Sapena, 2005
Pneumonie (VAP, ICU)	12%	Chendrasekar, 1996
Pneumonie (VAP)	16%	Luna, 1996

Kulturelle Diagnostik

- Atemwegsmaterialien -

- Sputum / Trachealsekret
- Pleurasekret
- Invasive Verfahren zur Sekretgewinnung
 - Bronchoskopie
 - Bronchialsekret, BAL ($>10^4$ KBE /ml)
 - "geschützte Bürste,, (PSB; $>10^3$ KBE /ml)
 - Transtracheale Aspiration
 - Lungenbiopsie
 - Thorakoskopie, offene Biopsie

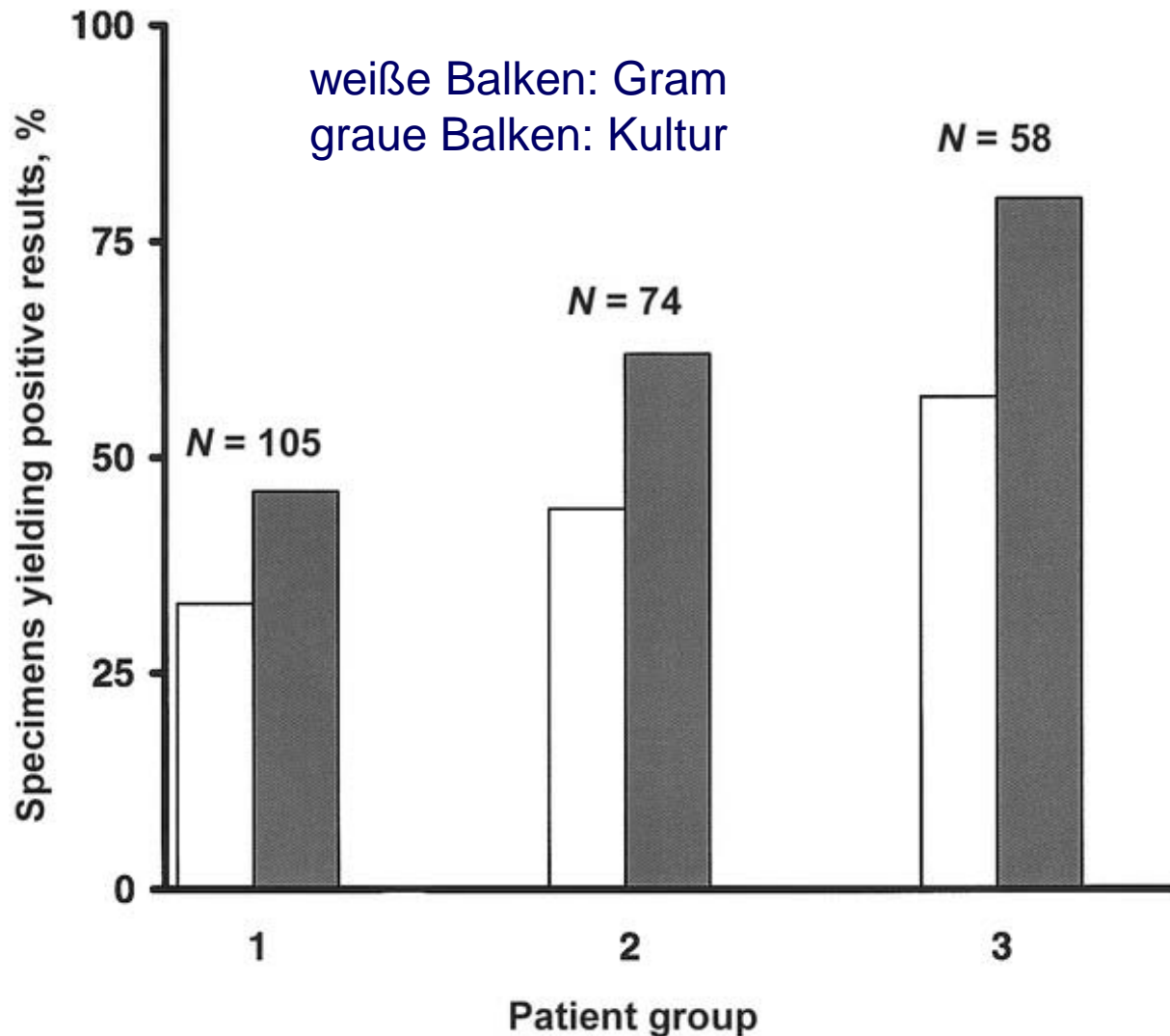
Schwere ambulant erworbene Pneumonie

Ausbeute der einzelnen diagnostischen Techniken

Methode	Untersuchungen / positive Ergebnisse	Ausbeute (%)
Sputum / TBAS	54 / 24	44
Blutkulturen	189 / 40	21
Pleuraerguss-Punktat	40 / 10	25
Legionellen-Antigen	64 / 12	19
PSB	62 / 16	26
BALF	41 / 14	34
Serologie	73 / 8	11

Schwere Pneumonie

Sputum bei Patienten mit Blutkultur-gesicherter Pneumokokken-Pneumonie



1: Bakteriämische
Pneumokokken-Pneumonie

2: Patienten mit Sputum

3: Patienten mit adäquatem Sputum

Empfehlungen für eine (zeitgemäße) mikrobiologische Diagnostik bei CAP:

- In der Regel **nur bei stationär behandelten Patienten**
- Blutkulturen (mind. 2 Blutkulturpaare)
- Sputum (nur, wenn purulent)
- Diagnostische Punktion bei Pleuraerguss >10mm
(Ausschluss Empyem)
- Antigentests:
 - Legionellen-AG Test i.Urin (Anamnese!)
 - evtl. Pneumokokken AG Test i.Urin



S3-Leitlinie (voraussichtlich 2012)

Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit Nosokomialer Pneumonie

S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Paul-Ehrlich Gesellschaft, der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie und der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie

Erregerspektrum der VAP

Erregerspektrum beatmungsassoziierter Pneumonien in prospektiven internationalen Studien

Spezies	Häufigkeit	Rang
<i>Staphylococcus aureus</i>	18-51%	1.4 (1-3)
MSSA	4-19%	
MRSA	5-32%	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5-31%	2.6 (1-6)
<i>Haemophilus influenzae</i>	4-21%	4.4 (1-7)
<i>Escherichia coli</i>	2-9%	6.0 (4-9)
<i>Enterobacter</i> spp.	1-12%	6.0 (3-10)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2-15%	6.1 (3-10)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1-13%	6.3 (3-10)
<i>Klebsiella</i> spp.	1-9%	6.4 (3-10)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1-6%	7.0 (6-8)
<i>Proteus</i> spp.	1-4%	8.3 (6-10)

Erregerdiagnostik bei HAP/VAP

Kulturelle Diagnostik bei HAP/VAP

- Nichtinvasiv gewonnene Materialien
 - Blutkulturen
 - Sputum / Trachealsekret
- Invasive Verfahren zur Sekretgewinnung
 - Bronchialsekret, BAL ($>10^4$ KBE /ml)
 - "geschützte Bürste,, (PSB; $> 10^3$ KBE /ml)

(In der Regel) Nicht indizierte diagnostische Methoden Kulturelle bei HAP/VAP

- Serologische Methoden
- Antigen-Untersuchungen (Ausnahme: Legionellen)
- Molekularbiologische Diagnostik

Empfehlungen für die mikrobiologische Diagnostik bei HAP/VAP

Blutkulturdiagnostik

Die Abnahme von Blutkulturen wird bei HAP zur Diagnose der bakteriämischen Pneumonie, zur Therapiesteuerung und zur Aufdeckung extrapulmonaler Infektionsquellen empfohlen.

Starke Empfehlung, Evidenz C

Empfehlungen für die mikrobiologische Diagnostik bei HAP/VAP

Mikrobiologische Diagnostik aus respiratorischen Materialien

Anlage quantitativer Kulturen aus qualitativ hochwertigen unteren Atemwegsmaterialien wie tracheobronchiale Aspirat (TBAS) und bronchoalveolärer Lavageflüssigkeit (BALF). Die resultierenden Keimzahlen haben orientierenden Wert.

Starke Empfehlung, Evidenz B

Empfehlungen für die mikrobiologische Diagnostik bei HAP/VAP

Invasive oder nichtinvasive Materialgewinnung

Eine invasive ist einer nichtinvasiven Diagnostik bei VAP nicht überlegen, so dass die Entscheidung für oder gegen eine invasive Diagnostik in Abhängigkeit von der lokalen Logistik, differenzialdiagnostischen Erwägungen, aber auch möglichen therapeutischen Aspekten einer endoskopischen Untersuchung getroffen werden kann.

Starke Empfehlung, Evidenz A