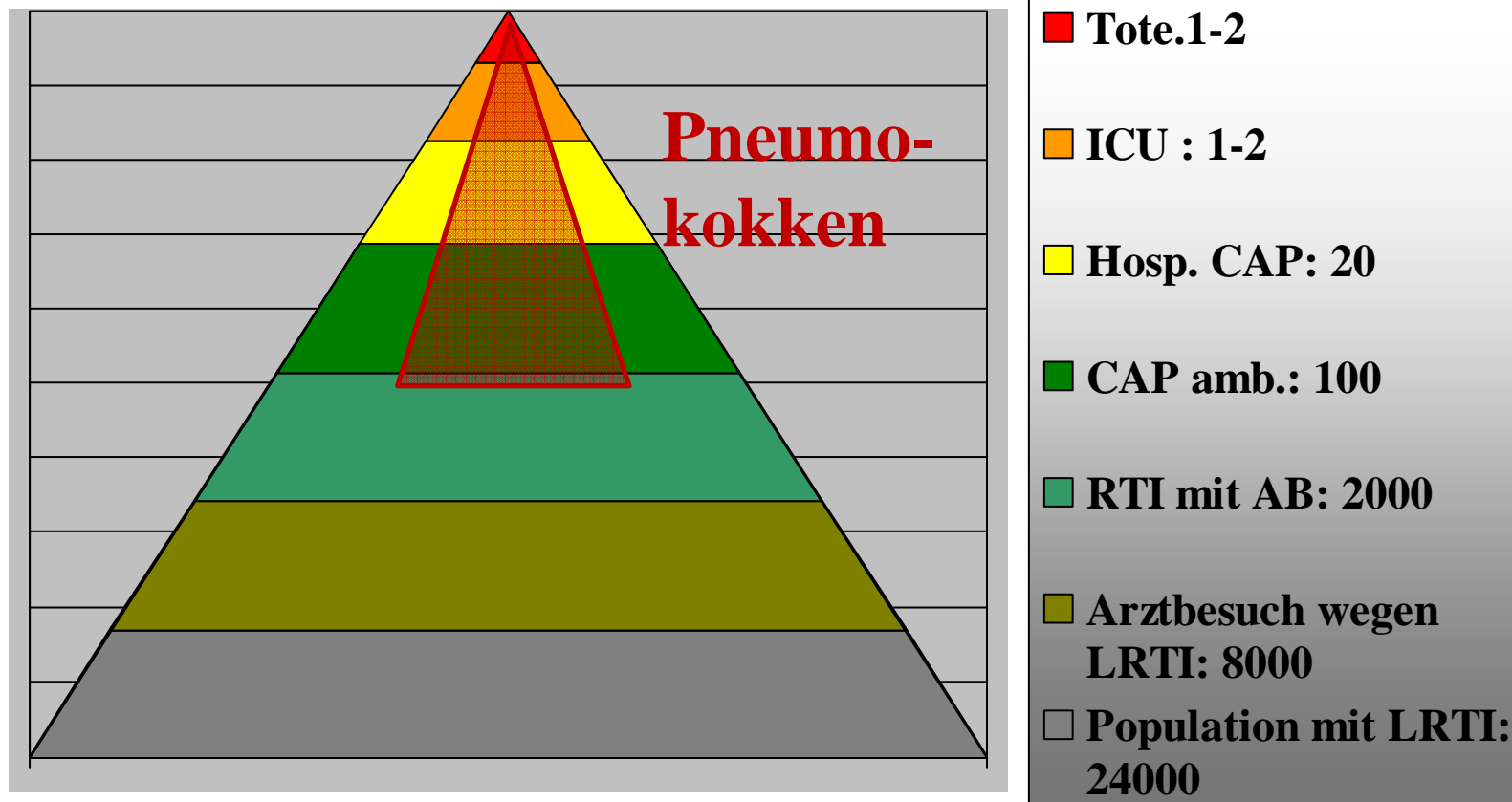


**FIEBER
PNEUMONIE
SEPSIS**

WOLFGANG POPP
wolfgang.popp@wienkav.at

PYRAMIDE DER „COMMUNITY-ACQUIRED“ ATEMWEGSINFEKTE



Macfarlane J: Semin Respir Infect 1999;14:151-62

SYMPTOM: FIEBER

- **Definition: Erhöhung der Kerntemperatur über 38°C**
- **An adult probably has fever when the temp. is above 99-99,5°F (37,2-37,5°C) depending of the time of day (Medline)**
- **Messung (Gesunde):**
 - **Ohr ~ Kerntemperatur (normal 36-37,4°C)**
 - **Sublingual bis 37,2°C**
 - **Rektal bis 37,4°C**
 - **Axillär bis 37°C**
- **TOD über 42,6°C**

SYMPTOM: FIEBER

- **Definition: Erhöhung der Kerntemperatur über 38°C**
- **Dauer**
- **Temperaturverlauf (max.): hohes Fieber > 40°C**
- **Begleiterkrankungen/Ursache**
- **Atemnot**
- **Atemfrequenz**
- **SaO₂**
- **Vigilanz...**

FIEBER: URSACHEN

➤ Nicht infektiöses Fieber

- „Resorptionsfieber“**
- Cerebrales F.**
- Dehydratations F.**
- Toxisches F. /paraneoplastisch**
- Wärmestau/Hitzefieber**

➤ Infektiöses Fieber

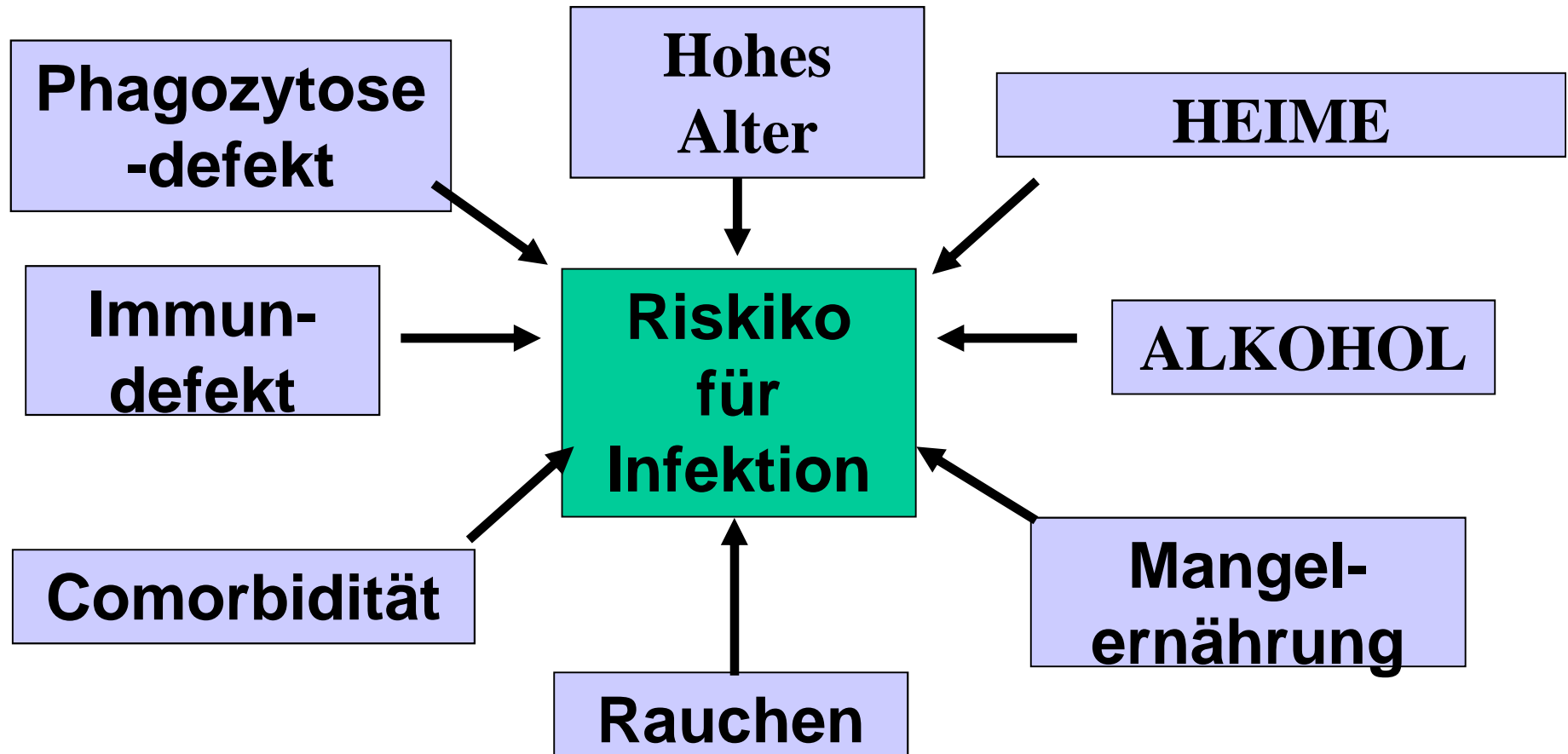
- Viren, Bakterien, andere Mikroorganismen und deren Toxine**

HÄUFIGE FIEBER-URSACHEN BEI APALLIKER

- **HARNWEGSINFEKT**
- **PNEUMONIE/LRTI (Lower Respiratory Tract Infections)**
- **DEKUBITUS**

- **Dehydratation**
- **Divertikulitis**

RISIKOFAKTOREN für Infektion



MANAGEMENT VON INFEKTIONEN IM UNTEREN RESPIRATIONSTRAKT



ERS Task Force Report:
Eur. Respir. J.:1998:11:986-991

CRB-65: RISIKOSTRATIFIZIERUNG BEI PNEUMONIE

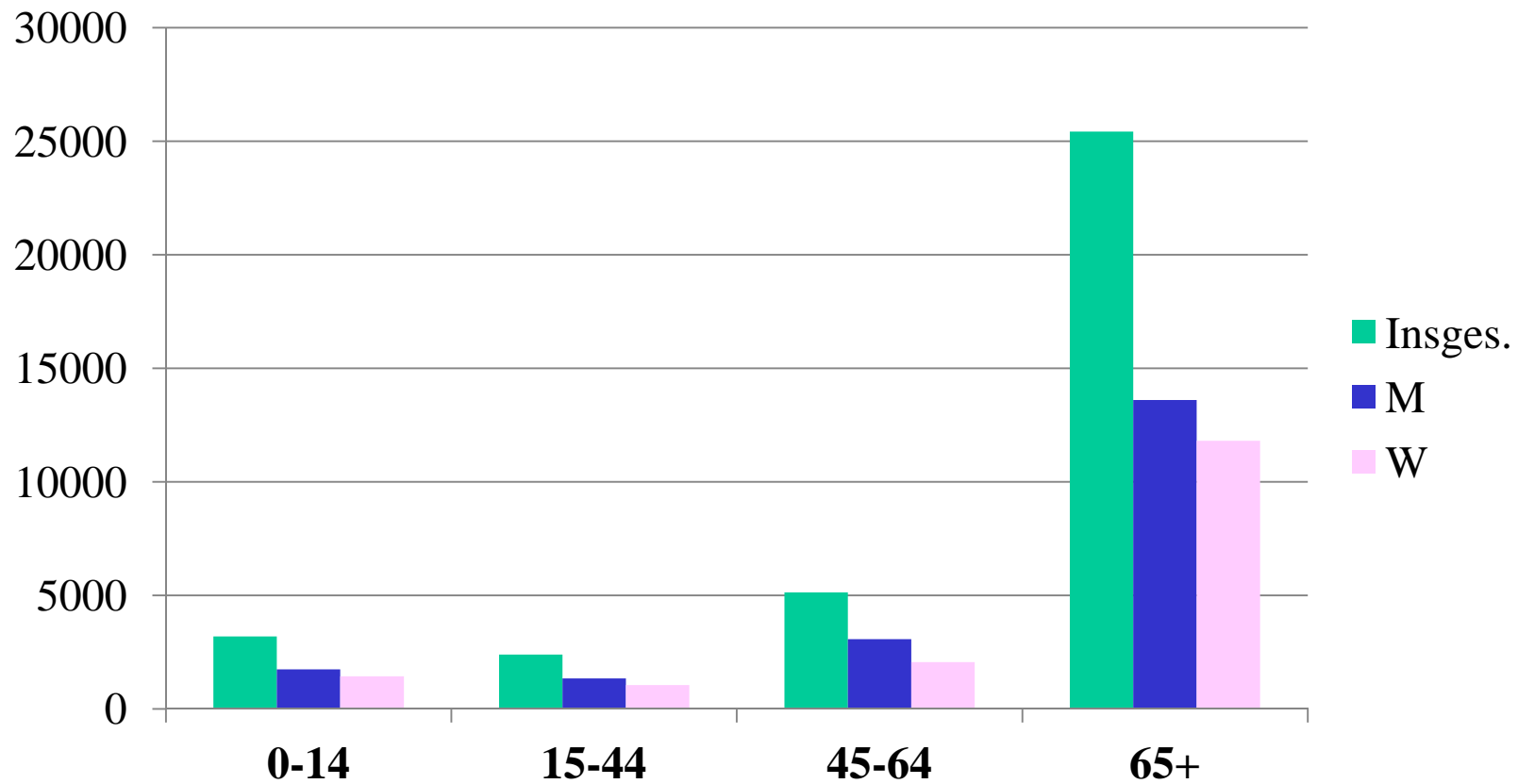
Parameter	Beschreibung	Punkte
C	Confusion (Pat. örtlich oder zeitlich verwirrt, bzw. Test)	1
R	Respiratory Rate (Atemfrequenz ≥ 30/min)	1
B	Blood Pressure (diast. ≤ 60 oder syst. < 90mmHg)	1
65	Alter über 65 Jahre	1

Conte HA: Am J Med 1999; 106:20-28

CAP HAP VAP HCAP

- Hospital-acquired (or nosocomial) pneumonia (**HAP**) is pneumonia that occurs 48 hours or more after admission and did not appear to be incubating at the time of admission.
- Ventilator-associated pneumonia (**VAP**) is a type of HAP that develops more than 48 to 72 hours after endotracheal intubation.
- Healthcare-associated pneumonia (**HCAP**) is defined as pneumonia that occurs in a nonhospitalized patient with extensive healthcare contact, as defined by one or more of the following:
 - Intravenous therapy, wound care, or intravenous chemotherapy within the prior 30 days
 - Residence in a nursing home or other long-term care facility
 - Hospitalization in an acute care hospital for two or more days within the prior 90 days
 - Attendance at a hospital or hemodialysis clinic within the prior 30 days

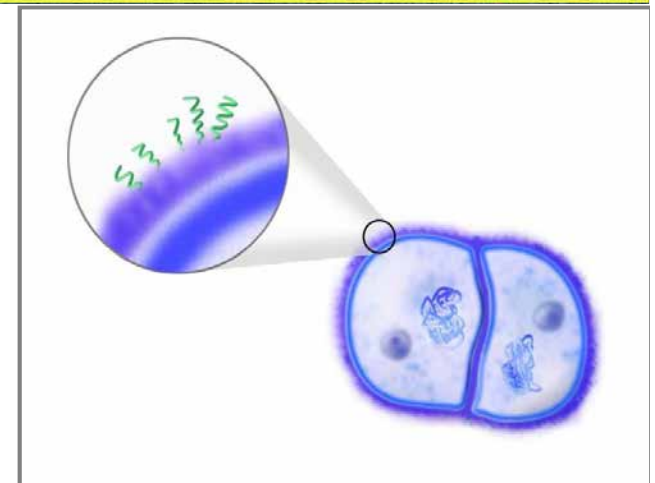
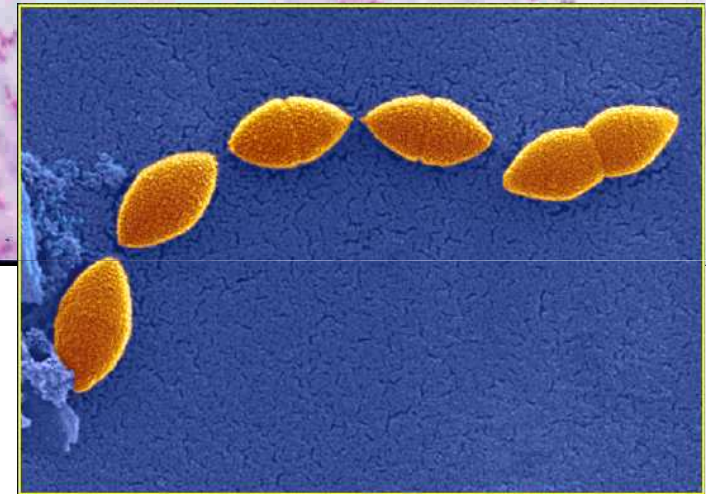
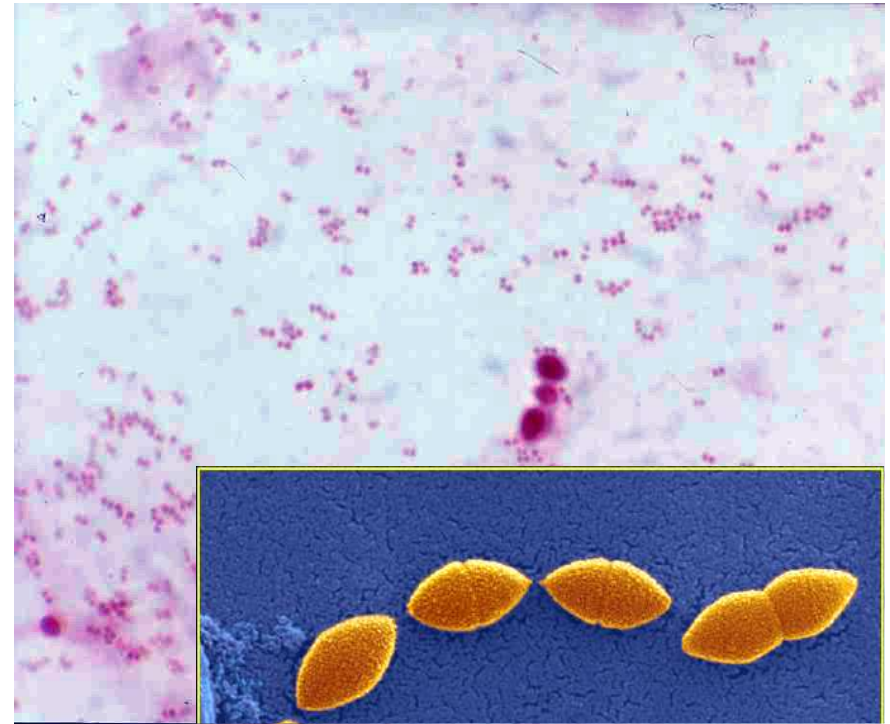
SPITALSENTLASSUNG 2013: Hauptdiagnose Pneumonie = 36.557



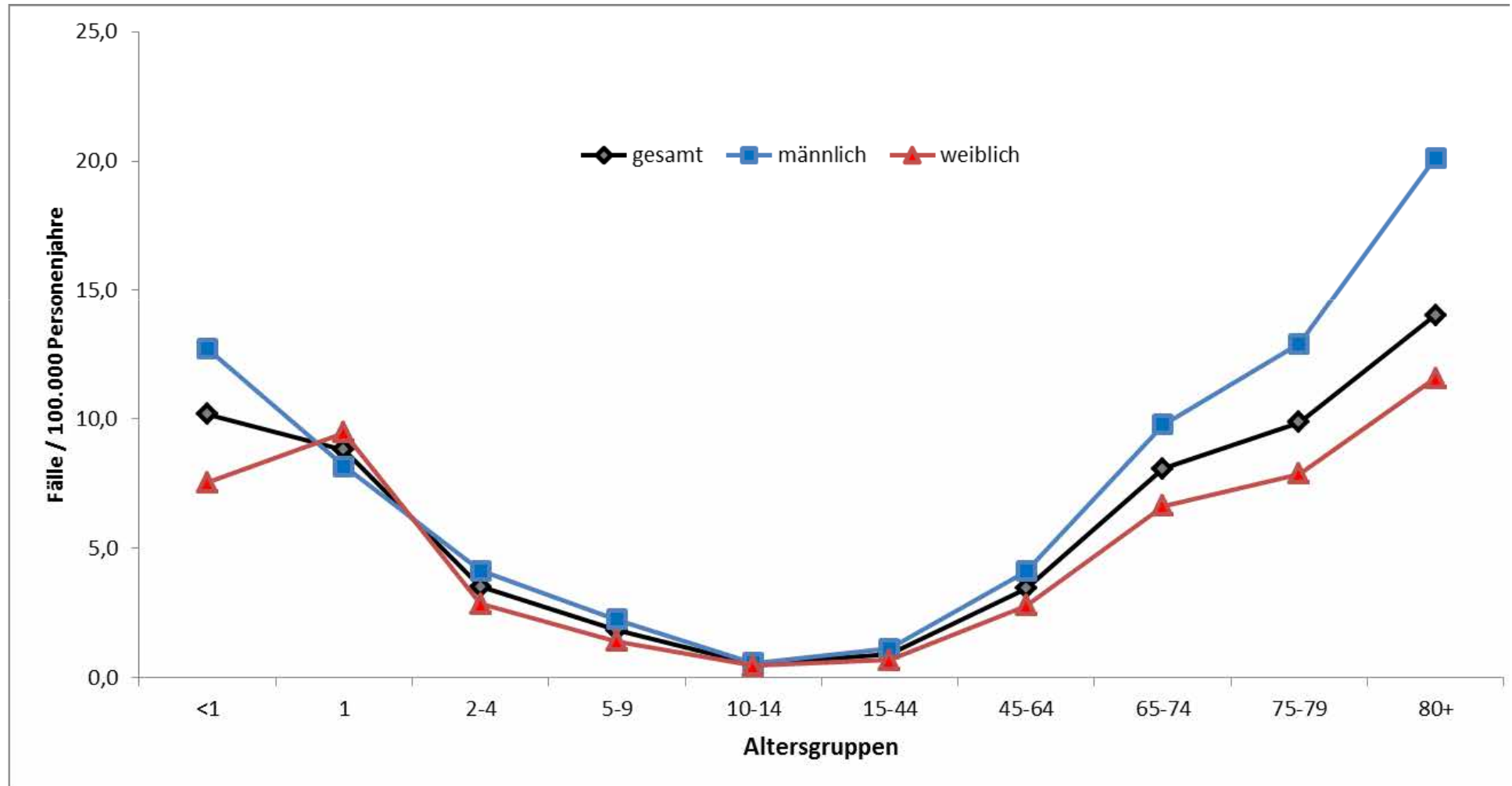
PNEUMOKOKKEN

Streptococcus pneumoniae

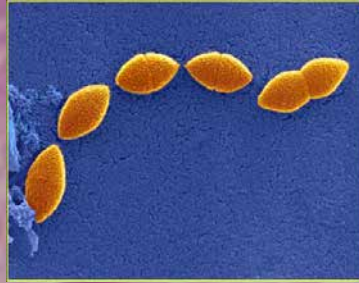
- Grampositive Bakterien
- Diplokokken
- Polysaccharidkapsel->Entzündung
- Über 90 Serotypen (40 -gruppen)
- Unterschiedliche Klone mit unterschiedlicher Invasivität
- Potentielle AB-Resistenzentwicklung



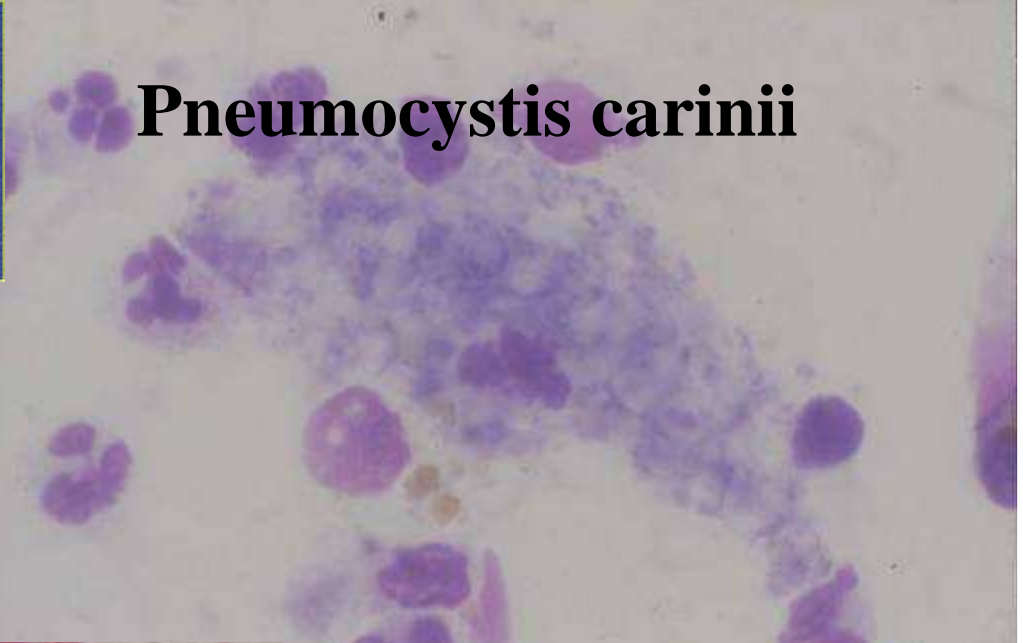
Jährliche altersgruppen- und geschlechtsspezifische Inzidenzrate registrierter laborbestätigter IPE per 100.000 Personenjahre, 2005-2013



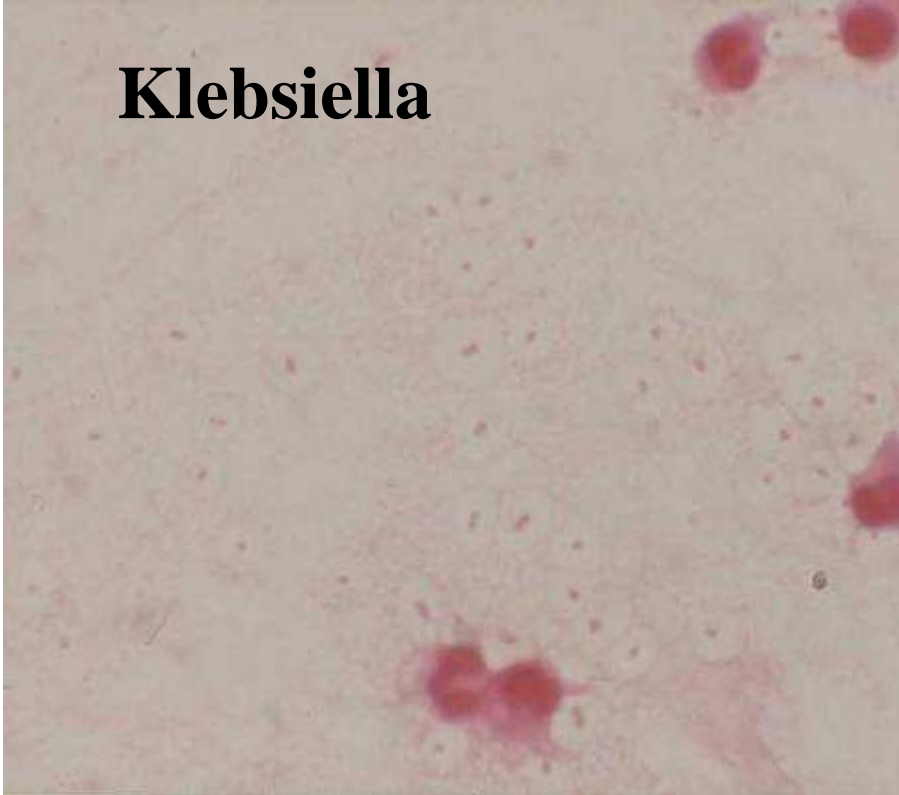
**Pneumokok
ken**



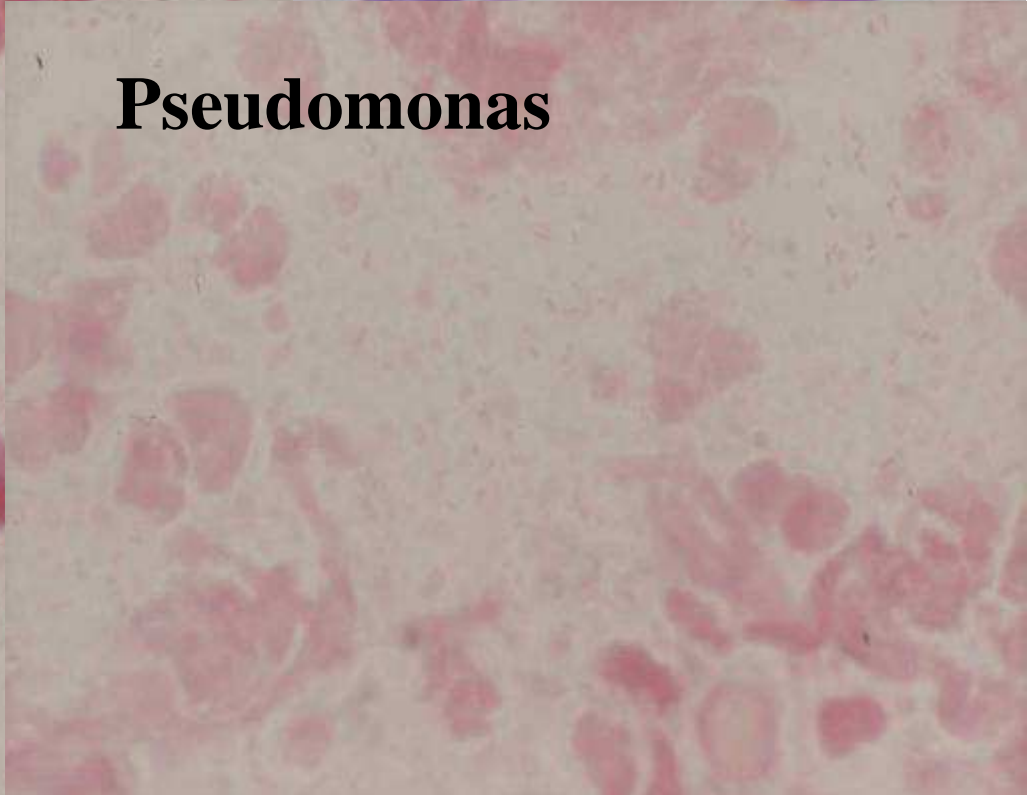
Pneumocystis carinii



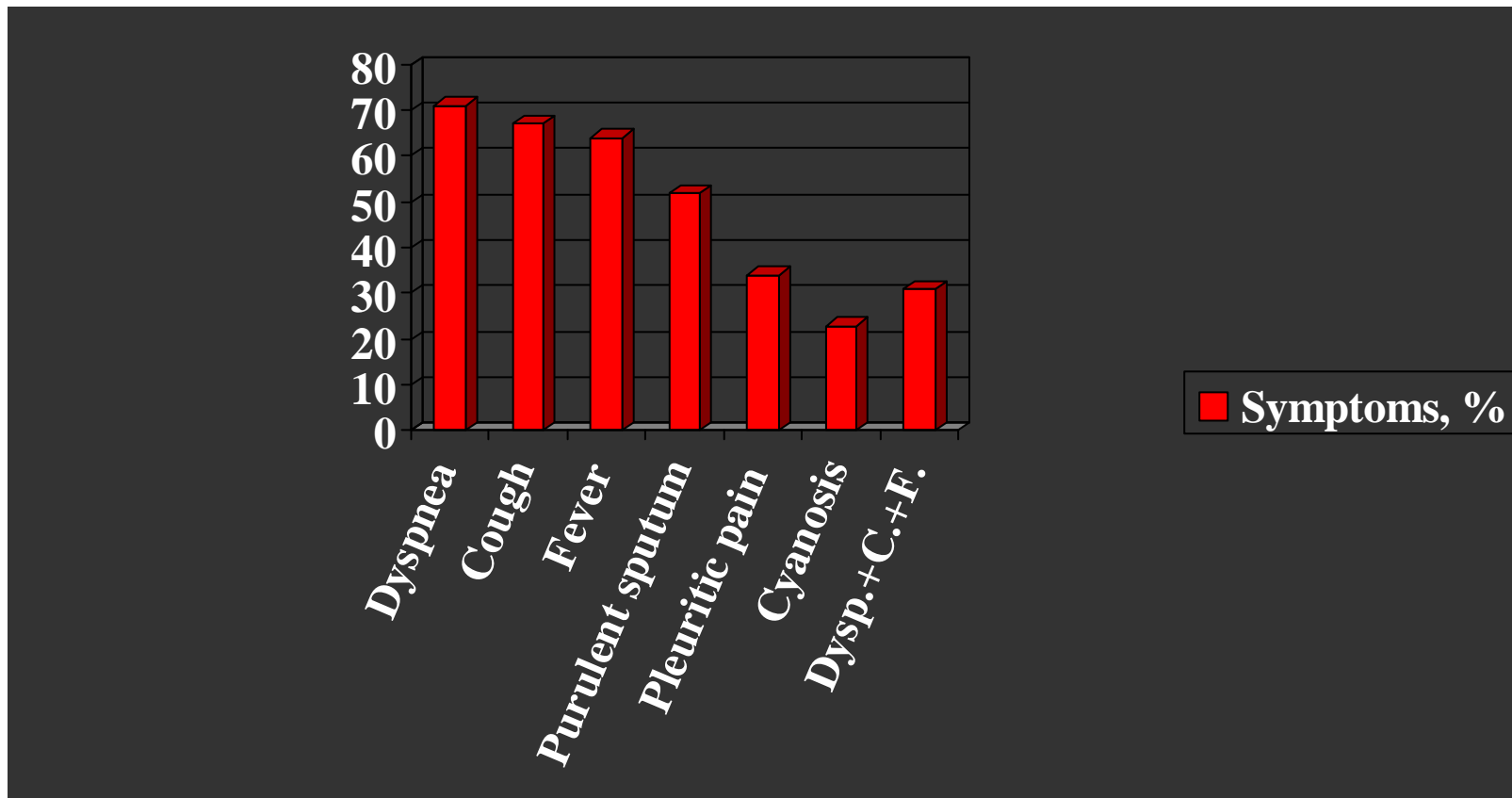
Klebsiella



Pseudomonas

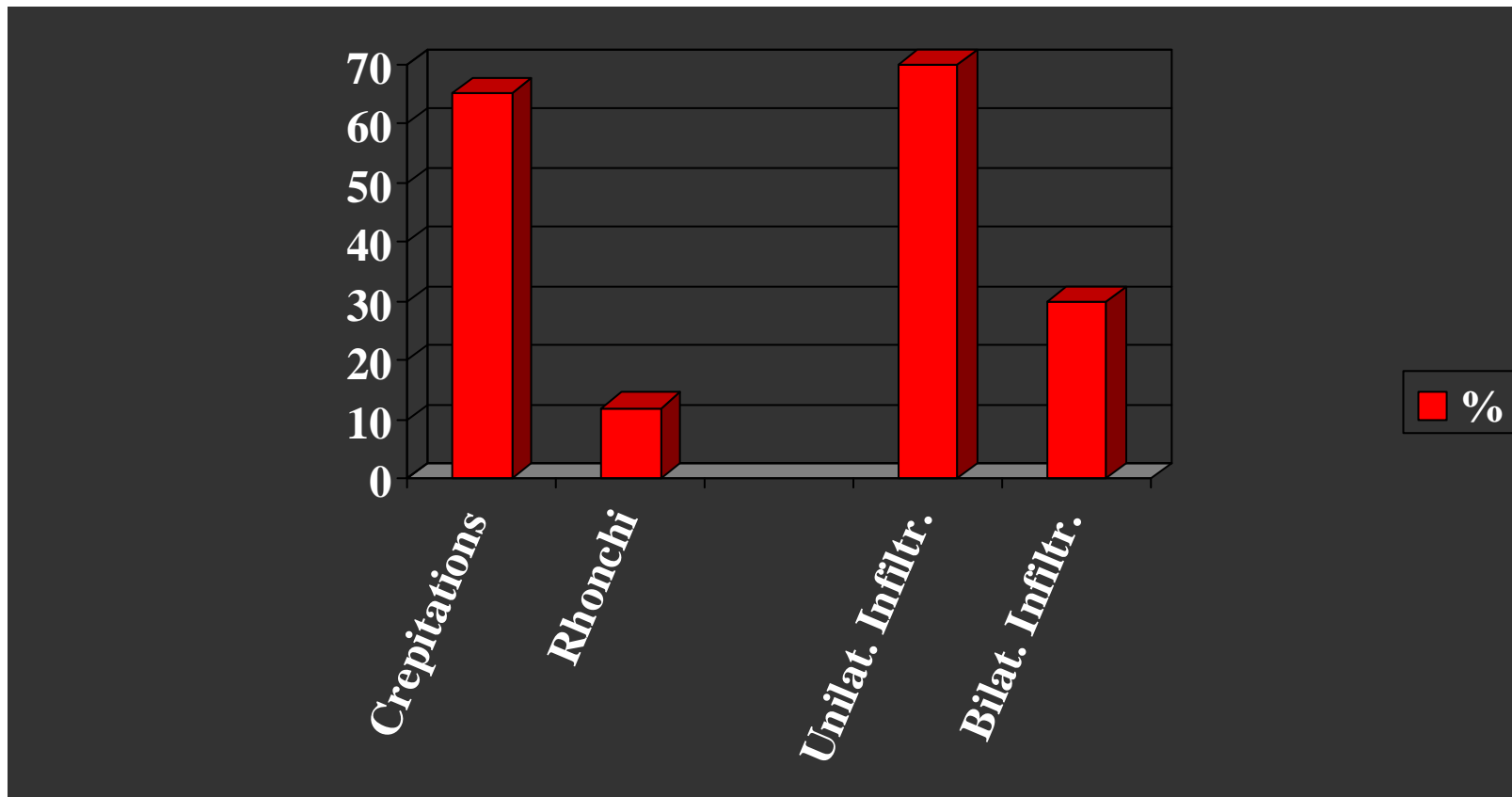


PNEUMONIE IM ALTER: SYMPTOME

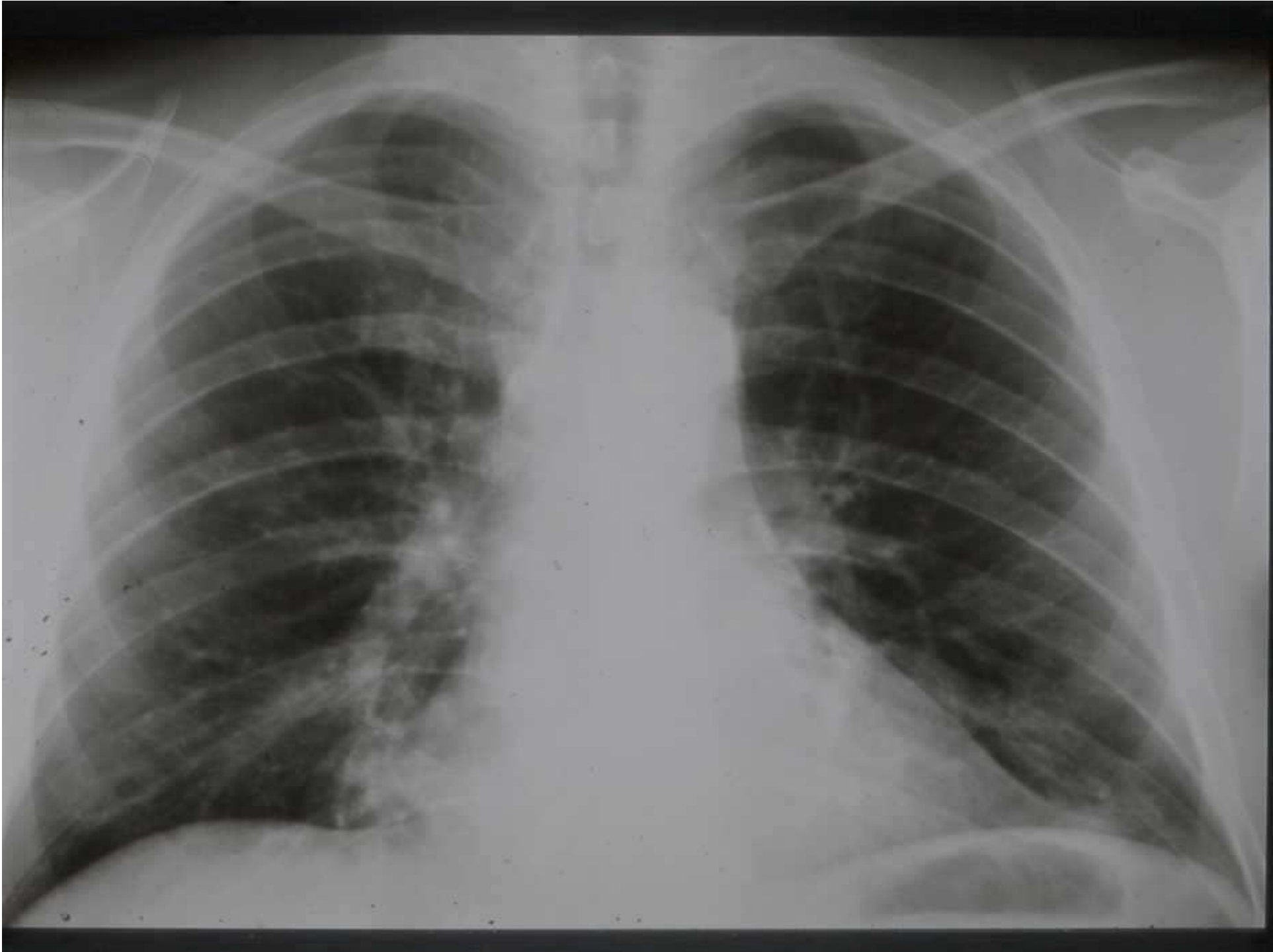


Riquelme et al.: AJRCCM 1997;156:1908

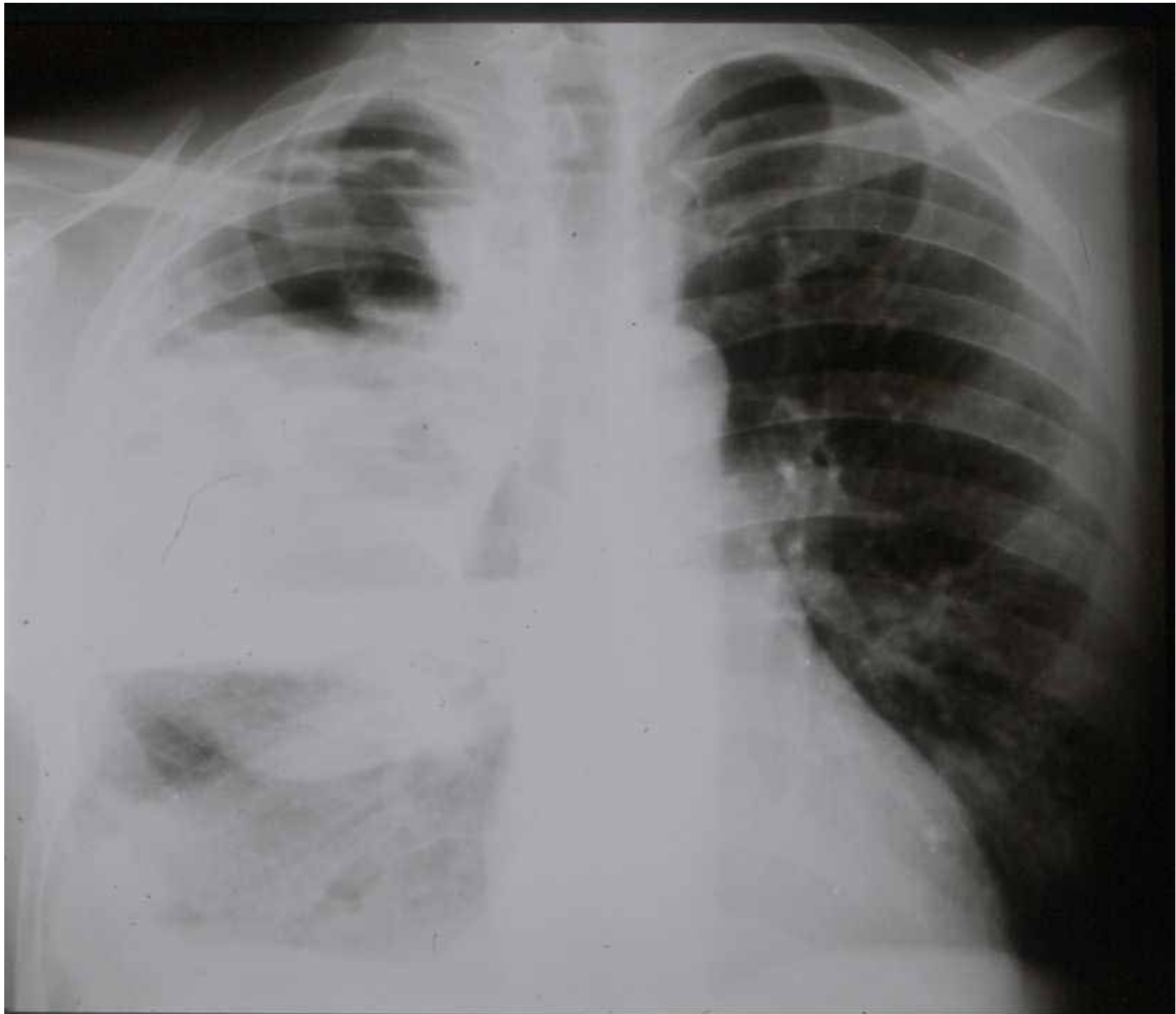
PNEUMONIE IM ALTER: BEFUNDE



Riquelme et al.: AJRCCM 1997;156:1908









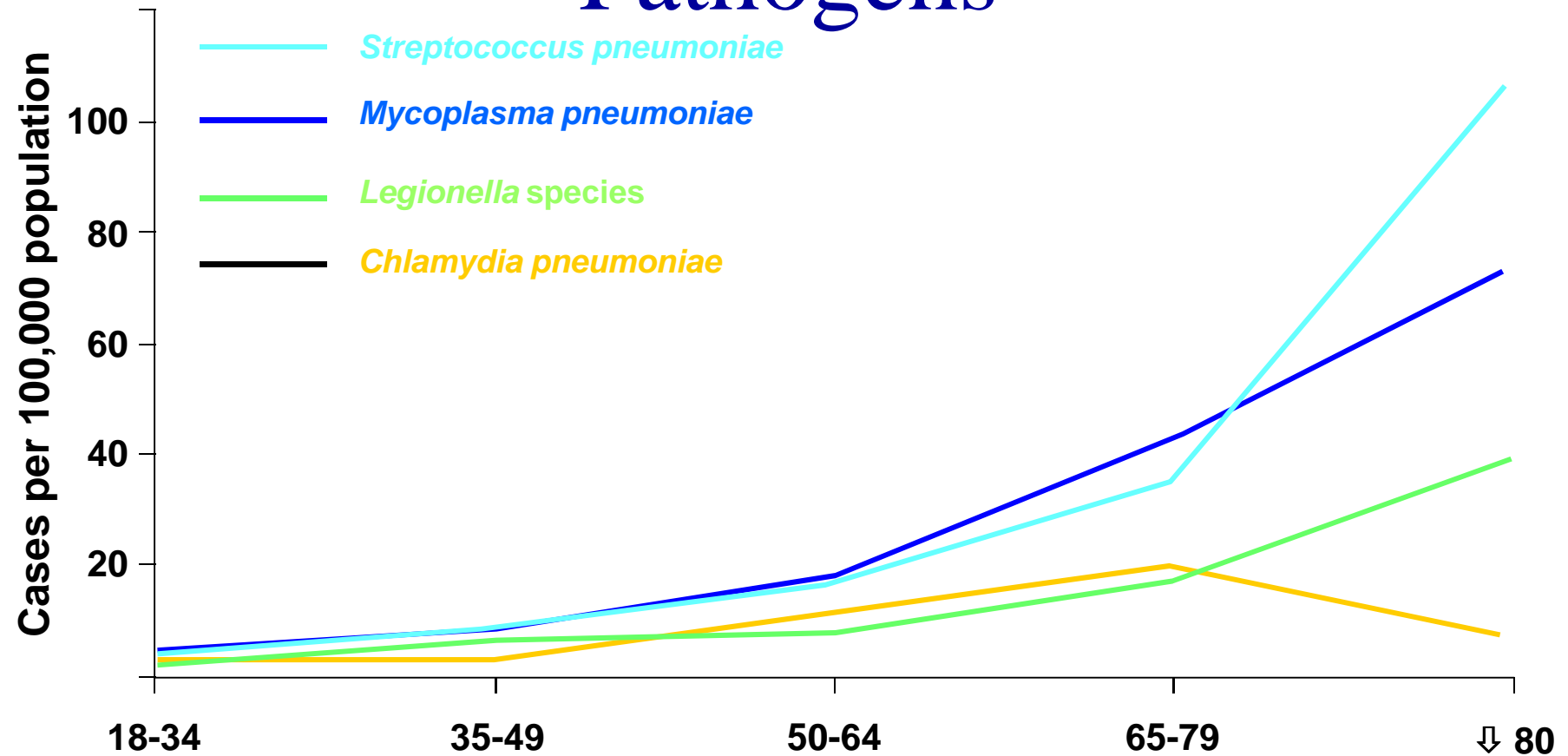
Diagnosing pneumonia in patients with acute cough: clinical judgment compared to chest radiography

SF van Vugt1 et al.

GPs' judgment	Chest radiography		
	Pneumonia present	Pneumonia absent	Total
Pneumonia present	41	31	72
Pneumonia absent	99	2639	2738
Total	140	2670	2810

Sensitivity:30 %, specificity 99%, PPV 99% and NPV 96%

CAP Patient Admission Based on Pathogens



Marston BJ, et al. *Arch Intern Med.* 1997;157:1709-18.

ÖSTERREICHISCHE EMPFEHLUNGEN: PNEUMONIE 2008

CRB-65	Setting	1. Wahl	Alternative
0 – 1	ambulant	Amoxicillin 3 x 1.0 g p.o. Doxycyclin 1 x 0.2 – 0.3 gp.o.	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 1.0 g p.o. Cefalexin 3 x 1.0 g p.o. Azithromycin 1 x 0.5 g p.o. über 3 Tage Clarithromycin 2 x 0.5 g p.o. Josamycin 3 x 0.75 g p.o. Roxithromycin 2 x 0.3 g p.o.
1	stationär (nicht CAP bedingt)	Penicillin G 3 x 10 Mio IE i.v. Cefuroxim 3 x 1.5 g i.v.	Amoxicillin/Clavulansäure 3 x 2.2 g i.v. Ampicillin/Sulbactam 3 x 3.0 g i.v.
2 – 3	stationär	Penicillin G 3 x 10 Mio IE i.v. Amoxicillin/Clsr 3 x 2.2 g i.v. Ampicillin/Sulbactam 3 x 3.0 g i.v. Cefuroxim 3 x 1.5 g i.v. Cefotaxim 3 x 2.0 g i.v.	Ceftriaxon 1 x 2.0 – 4.0 g i.v. Levofloxacin 1 x 0.75 – 2 x 0.5 gi.v./p.o. Moxifloxacin 1 x 0.4 g i.v./p.o.
4	stationär/ICU	Cefotaxim 3 x 2.0 g i.v. PLUS (Auswahl) Azithromycin 1 x 1.5 g i.v. Clarithromycin 2 x 0.5 g i.v. ODER Levofloxacin 2 x 0.5 g i.v. Moxifloxacin 1 x 0.4 g i.v.	Piperacillin/Tazobactam 3 x 4.5 g i.v. Cefepim 3 x 2.0 g i.v. Cefpirom 3 x 2.0 g i.v.

THERAPIEANSPRECHEN

- **Adequates klinisches Ansprechen:**
 - **Klinische Besserung innerhalb von 48-72 h (ATS, ERS)**
 - **Subjektives Ansprechen innerhalb von 1-3 Tagen (IDSA) od. 3-5 Tagen (CIDS/CTS)**
 - **Fieber persistiert üblicherweise länger als Symptome und Veränderungen**
- **Klinische Besserung kann verzögert sein durch:**
 - **Hohes Alter**
 - **Comorbidität**
 - **Schwere Infektion**
 - **Andere Faktoren**
- **Radiologische Verschlechterung üblicherweise während der ersten Tage trotz Therapie (“reflecting continued inflammatory change in absence of viable bacteria”)**

Huchon G, et al. Eur Resp Rev. 1998;8:391-426. Bartlett JG, et al. Clin Infect Dis. 2000;31:347-82.
Mandell LA, et al. Clin Infect Dis. 2000;31:383-421. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163:1730-54.

THERAPIEVERSAGER

➤ Tuberkulose:

MendelMantoux, ZN, Kultur, PCR, Histologie,
Tuberkulostearinsäure,
Bronchoskopie, Ergussdiagnostik

➤ Interstitielle Lungenerkrankungen:

- usual interstitial pneumonia (UIP),
- non-specific interstitial pneumonia (NSIP),
- diffuse alveolar damage (DAD),
- organising pneumonia (OP),
- reactive pulmonary lymphoid hyperplasia,
desquamative interstitial pneumonia (DIP)
- respiratory bronchiolitis-associated interstitial lung
disease (RBILD): histologische Abklärung
- Anderes: Ca, Meta,...

PNEUMONIE: MRSA VERDACHT

- **Linezolid/Zyvoxid^R** : 600 mg 2 x tägl. iv (oder oral); bei Bakteriämie bis 3 Wochen.
- **Vancomycin** : 15 - 20 mg/kg KG iv alle 8 bis 12 Stunden (bei normaler Nierenfunktion), Ziel: serum trough concentration 15 bis 20 mg/L. Bei Schwerkranken: loading dose 25 bis 30 mg/kg.
- Ev: Clindamycin: 3x 600mg

PNEUMONIE: MDR VERDACHT

- **Antipseudomonas Cephalosporin:** z.B. Cefepim (2 g iv alle 8h) oder Ceftazidim (2 g iv alle 8 h).
- **Antipseudomonas Carbapenem:** z.B. Imipenem (500 mg iv alle 6 h) od. Meropenem (1 g iv alle 8 h) (od. Doripenem (500 mg iv alle 8 h; über 1 oder 4 h Infusionsdauer))
- **Piperacillin-Tazobactam** (4.5 g iv alle 6h)
- Penicillinallergie: 3. Gen. Cephalosporine meist möglich, Carbapeneme fast immer möglich, Aztreonam möglich. (Ev: graded challenge (1/100, 1/10, Gesamte Dosis, jeweils separat über 1 Stunde Infusion unter Beobachtung).
- Ceftobiprol/ZevteraR (HAP, MRSA,P.; ESBL:inaktiv)

DEFINITIONEN

➤ **INFEKTION**

➤ **BAKTERIÄMIE**

➤ **SEPSIS / SIRS**

➤ **SCHWERE SEPSIS**

➤ **SEPTISCHER SCHOCK**

➤ **MULTI-ORGAN DYSFUNCTION SYNDROM-
MODS**

Systemic inflammatory response syndrome (SIRS)

- **BEI SEPSIS**
- **BEI ANDEREN (nichtinfektiösen) ERKRANKUNGEN**
 - Acute myocardial infarction
 - Acute pulmonary embolus
 - Acute pancreatitis
 - Fat emboli syndrome
 - Acute adrenal insufficiency
 - Acute gastrointestinal hemorrhage
 - Overzealous diuresis
 - Transfusion reactions
 - Adverse drug reactions
 - Procedure-related transient bacteremia
 - Amniotic fluid embolism

Adapted from Cuhna, BA, Crit Care Clin 1998; 14:1

SEPSIS

• INFECTION +:

General variables

- Temperature >38.3 or $<36^{\circ}\text{C}$
- Heart rate >90 beats/min
- Tachypnea, resp. rate >20 breaths/min
- Altered mental status
- Significant edema or positive fluid balance (>20 mL/kg over 24 h)
- Hyperglycemia (gluc. >140 mg/dL) without diab

Inflammatory variables

- Leukocytosis (WBC $>12,000$) or (WBC <4000)
- Normal WBC count with $>10\%$ immature forms
- Plasma C-reactive protein >2 SD above the norm
- Plasma procalcitonin >2 SD above the norm

Hemodynamic variables

- Arterial hypotension (SBP <90 mmHg, MAP <70 mmHg, or SBP decrease >40 mmHg or <2 SD below normal for age)

Organ dysfunction variables

- Arterial hypoxemia (arterial oxygen tension $[\text{PaO}_2]$ /fraction of inspired oxygen $[\text{FiO}_2]$ <300)
- Acute oliguria (urine output <0.5 mL/kg/hr for >2 hours despite adequate fluid resuscitation)
- Creatinine increase >0.5 mg/dL or 44.2 micromol/L
- Coagulation abnormalities (INR >1.5 or aPTT >60 sec.)
- Ileus (absent bowel sounds)
- Thrombocytopenia (platelet count $<100,000$ microL^{-1})
- Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin >4 mg/dL)

Tissue perfusion variables

- Hyperlactatemia (>1 mmol/L)
- Decreased capillary refill or mottling

SEVERE SEPSIS

Sepsis-induced hypotension:

SBP <90 mmHg or mean arterial pressure (MAP) <70 mmHg or a SBP decrease >40 mmHg or less than 2 SD below normal for age in the absence of other causes of hypotension.

+

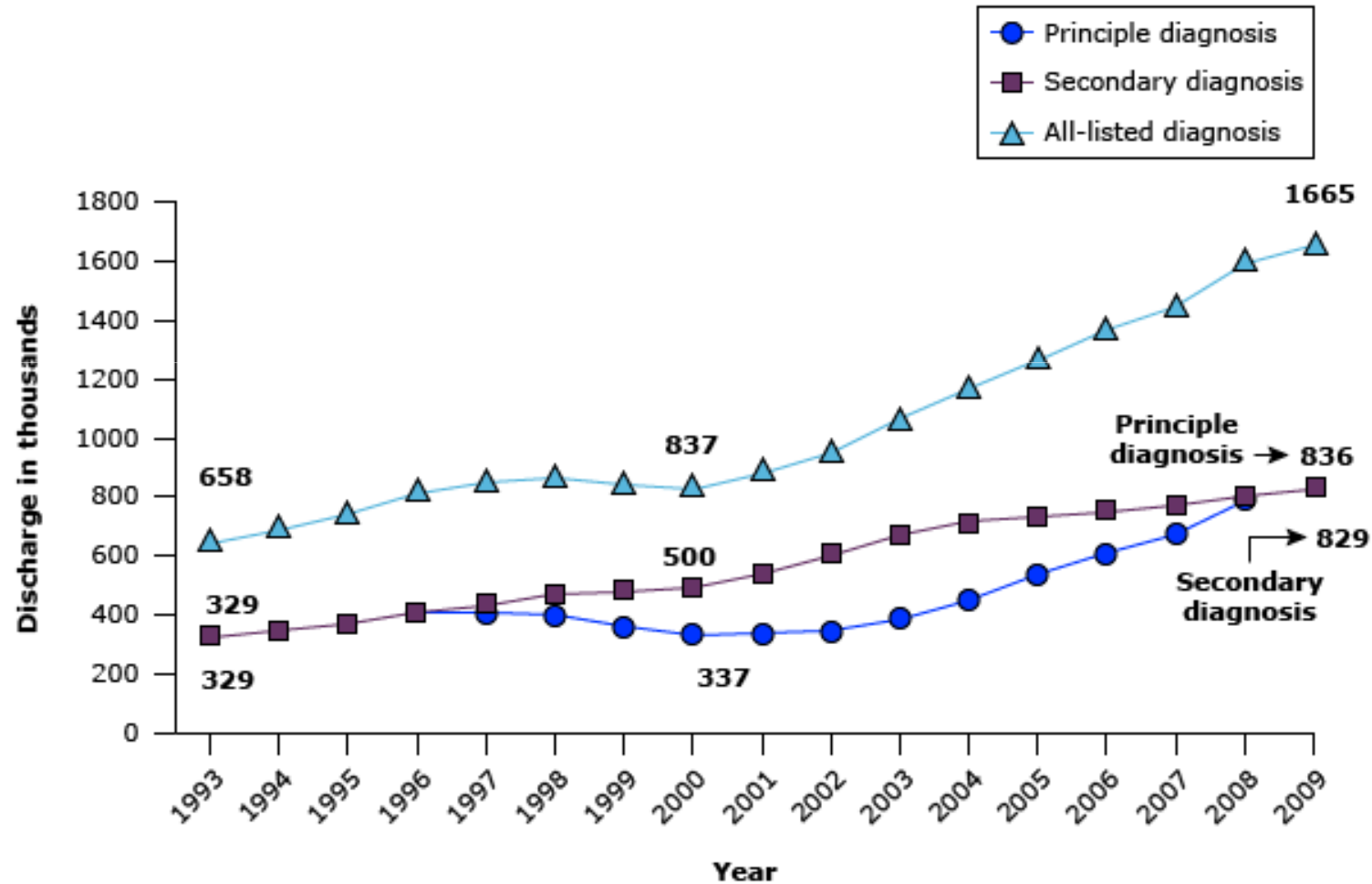
- Lactate above upper limits of laboratory normal
- Urine output <0.5 mL/kg/hr for >2 hours despite adequate fluid resuscitation
- Acute lung injury with $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 <250$ without pneumonia as infection source
- Acute lung injury with $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 <200$ with pneumonia as infection source
- Creatinine >2 mg/dL (176.8 micromol/L)
- Bilirubin >4 mg/dL (34.2 micromol/L)
- Platelet count <100,000 microL^{-1}
- Coagulopathy (INR >1.5)

MODS

Multiple organ dysfunction syndrome: progressive organ dysfunction in an acutely ill patient, such that homeostasis cannot be maintained without intervention. It is at the severe end of the severity of illness spectrum of both SIRS and sepsis. MODS can be classified :

- Primary MODS is the result of a well-defined insult in which organ dysfunction occurs early and can be directly attributable to the insult itself (eg, renal failure due to rhabdomyolysis)
- Secondary MODS is organ failure that is not in direct response to the insult itself, but is a consequence of the host's response (eg, acute respiratory distress syndrome in patients with pancreatitis)

HOSPITALISIERUNG WEGEN SEPSIS IN US



Agency for Healthcare Research and Quality Center for Delivery, Organization, and Markets. Healthcare Cost and Utilization Project, Nationwide Inpatient Sample, 1993-2009.

ORGANBETEILIGUNG BEI SEPSIS

- LUNGE pO₂/FiO₂
- NIERE Harnmenge, Kreatinin
- Blutbild Thrombozyten,...
- ZNS Glasgow coma score
- Leber LFP, Bilirubin
- Herz-Kreislauf S. Blutdruck, Lactat
- Gastro-Intest.Trakt Ileus, Blutung...

THERAPIE BEI SEPSIS

Therapeutische Prioritäten:

- Wiederherstellung von “Entgleisungen”: Hypoxämia, Hypotension,.....
- Unterscheidung von Sepsis und systemic inflammatory response syndrome (SIRS)
- Bei Sepsis/Infektion: Ursachen- Abklärung und - Behebung (Drainage...) und adäquate Antibiotikatherapie

THERAPIE BEI SEPSIS

- **Sauerstoffgabe, Beatmung (SaO₂>90%)**
- **Flüssigkeitssubstitution ((2)3-5 L in ersten 6 h)**
- **Vasopressoren (Ziel: Syst >90, MAP >65) MAP = Formel?**
- **Bluttransfusion (Ziel: Hb > 7 g/dl)**
- **Insulintherapie (Blutzucker-Zielwert: 140-180mg/dl)**
- **Ernährungstherapie**
- **Cortisongabe? (3x100 mg Hydrocortison/d)**
- **Fiebersenkung-externe Kühlung?**
- **Thromboseprophylaxe**
- **Focusidentifizierung!**
- **Antibiotika**

THERAPIE BEI SEPSIS

- **Sauerstoffgabe, Beatmung (SaO₂>90%)**
- **Flüssigkeitssubstitution (2-5 L in ersten 6 h)**
- **Vasopressoren (Ziel: Syst >90, MAP >65)** MAP = [(2 x diastolic) + systolic]/3
- **Bluttransfusion (Ziel Hb > 7 g/dl)**
- **Insulintherapie (Blutzucker-Zielwert: 140-180)**
- **Ernährungstherapie**
- **Cortisongabe? (3x100 mg Hydrocortison/d)**
- **Fiebersenkung-externe Kühlung?**
- **Thromboseprophylaxe**
- **Focusidentifizierung!**
- **Antibiotika**

ANTIBIOTIKA BEI SEPSIS

- Wenn **Pseudomonas unwahrscheinlich**:

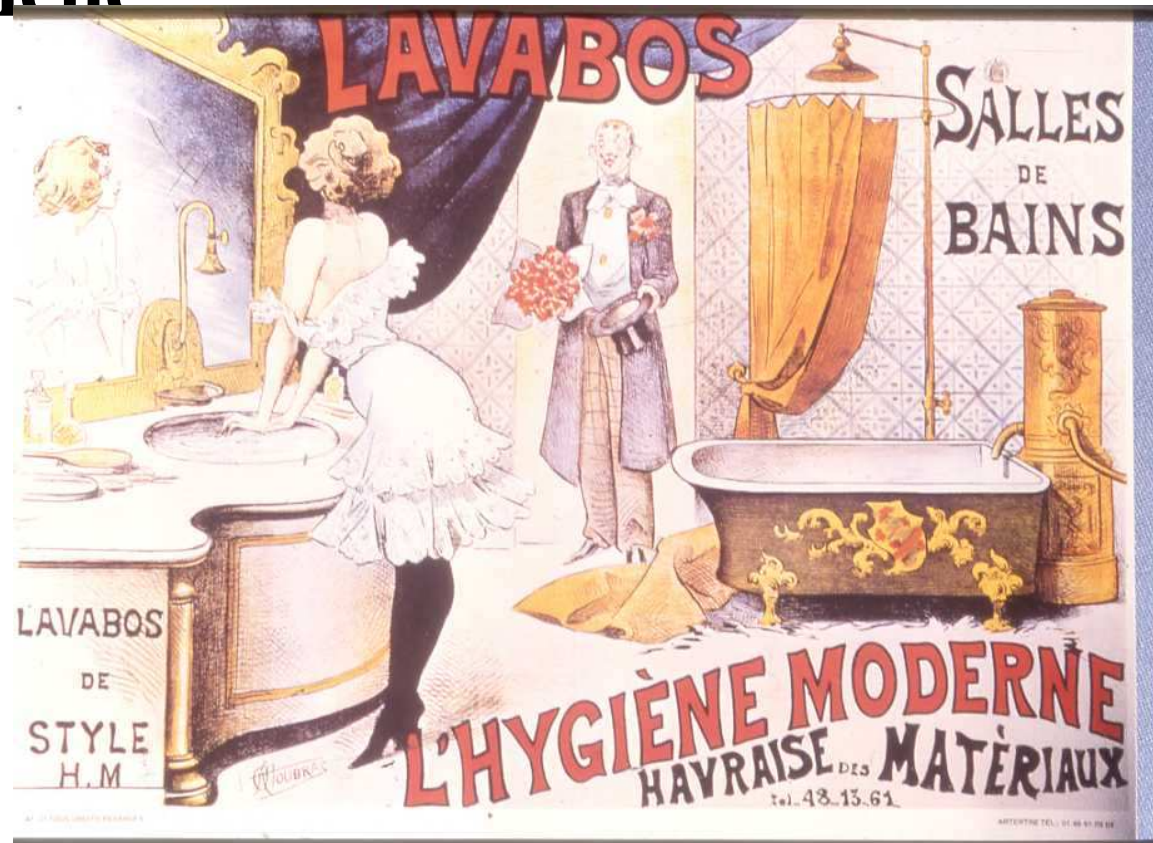
- Kombination von Vancomycin mit
 - Cephalosporin, 3. Generation (eg: Ceftriaxon oder Cefotaxime)
 - oder 4. Generation (Cefepime),
 - oder Beta-lactam/Beta-lactamase inhibitor (eg: Piperacillin-Tazobactam, Ticarcillin-Clavulansr.)
 - oder Carbapenem (eg: Imipenem, Meropenem)

- Wenn **Pseudomonas möglich** ist:

- Kombination von Vancomycin mit
- 2 der folgenden:
 - Antipseudomonal Cephalosporin (eg: Ceftazidime, Cefepime),
 - oder Antipseudomonal Carbapenem (eg: Imipenem, Meropenem),
 - oder Antipseudomonal Beta-lactam/Beta-lactamase Inhibitor (eg: Piperacillin-Tazobactam, Ticarcillin-Clavulansr.),
 - oder Fluoroquinolone mit guter Pseudomonas-Aktivität (eg: Ciprofloxacin),
 - oder Aminoglycoside (eg: Gentamycin, Amikacin),
 - oder Monobactam (eg: Aztreonam)

ES SOLL NICHT SO WEIT KOMMEN!

- Angemessene Hygiene
- Händewaschen
- Kein ungezielter
Antibiotikaeinsatz
- Impfen



Danke, auch im Namen Ihrer PatientInnen