

Neue Leitlinie HAP/VAP



Dr. med. Christian Lanckohr, EDIC
Antibiotic Stewardship Team
Institut für Hygiene
Universitätsklinikum Münster



HAP/VAP: eine wichtige NI!

Nosokomiale Infektionen und die Anwendung von Antibiotika in deutschen Krankenhäusern

Ergebnisse der Punktprävalenzerhebung 2022 und Vergleich mit früheren Daten

Seven Johannes Sam Aghdassi, Sonja Hansen, Luis Alberto Peña Diaz, Alexander Gropmann, Selin Saydan, Christine Geffers, Petra Gastmeier, Brar Piening*, Michael Behnke*

Realistisch sind 30-40% der HAPs beatmungsassoziiert

Die fünf häufigsten nosokomialen Infektionen der Punktprävalenzerhebung 2022 in allen teilnehmenden Krankenhäusern und Vergleich zu 2016

Infektionsart	NI-Prävalenz [95%-KI]	Anteil an allen NI (n = 3 467)	NI-Prävalenz [95%-KI]	Anteil an allen NI (n = 3 104)	p-Wert
	2022		2016		
postoperative Wundinfektion	1,2 % [1,1; 1,3]	23,5 %	1,1 % [1,0; 1,2]	22,4 %	0,013
Infektion der unteren Atemwege	1,1 % [1,0; 1,2]	21,6 %	1,2 % [1,1; 1,2]	24,0 %	0,62
Harnwegsinfektion	1,0 % [0,9; 1,1]	19,0 %	1,0 % [1,0; 1,1]	21,6 %	0,38
primäre Blutstrominfektion	0,3 % [0,3; 0,4]	6,7 %	0,2 % [0,2; 0,3]	5,1 %	< 0,001
SARS-CoV-2-Infektion*	0,3 % [0,2; 0,3]	4,8 %	n. a.	n. a.	n. a.

Aghdassi SJS. *Dtsch Arztebl Int* (2024); 121: 277-83

Neue Leitlinie HAP/VAP

publiziert
bei:



AWMF-Register Nr.

020/013

Klasse:

S3

Update der S3-Leitlinie:

Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie

Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia

Langversion 3.0- Januar 2024, AWMF-Registernummer: 020-013

Fördernummer beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA): 01VSF22007

Autoren: Jessica Rademacher, Santiago Ewig, Béatrice Grabein, Irit Nachtigall, Mathias Pletz, Marianne Abele-Horn, Maria Deja, Martina Gaßner, Sören Gatermann, Christine Geffers, Herwig Gerlach, Stefan Hagel, Claus Peter Heußel, Stefan Kluge, Martin Kolditz, Evelyn Kramme, Hilmar Kühl, Markus Panning, Peter-Michael Rath, Gernot Rohde, Bernhard Schaaf, Helmut Salzer, Dierk Schreiter, Hans Schweisfurth, Susanne Unverzagt, Markus A. Weigand, Tobias Welte

2.2.1 Zielsetzung und Fragestellung

In ihrer konstituierenden Sitzung legten die Mitglieder der Leitliniengruppe folgende Ziele der Leitlinie fest:

- Flächendeckende Verbesserung der Versorgungsqualität bei Patienten mit Nosokomialer Pneumonie
- Sicherstellung eines hohen Niveaus adäquater Therapie
- Etablierung von Entscheidungshilfen zu Diagnostik und Therapie
- Optimierung des rationalen Einsatzes von Antibiotika mit adäquater Antibiotika-Auswahl, Dosierung und Therapiedauer im Sinne von Antibiotic Stewardship (ABS)
- Vermeidung der Selektion resistenter Erreger
- Reduktion der Krankenhausliegedauer durch kürzere Therapiedauern mit Kostenersparnis
- Reduktion der Sterblichkeit
- Bewertung und Empfehlung des Einsatzes der neuen (teuren) Antiinfektiva bei Problemkeimen
- Stärkere Fokussierung auf Viren als Auslöser der Pneumonie und Pilze als Superinfektion

Erwartetes Erregerspektrum

Patienten ohne Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE) oder <i>P. aeruginosa</i>
Enterobacterales (z.B.)
<ul style="list-style-type: none"> - <i>E. coli</i> - <i>Klebsiella</i> spp. - <i>Enterobacter</i> spp.
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>S. aureus</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
zusätzlich bei Patienten mit Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE) oder <i>P. aeruginosa</i>
Resistente Enterobacterales (z.B. ESBL-Bildner)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<u>Seltener:</u>
Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Dies hat Auswirkung auf die Substanzwahl

„Die Leitliniengruppe hat sich aus Gründen der Übersichtlichkeit entschieden, die Antibiotika zur Therapie der nosokomialen Pneumonie in einer Tabelle zusammen zu fassen, auf die an dieser Stelle verwiesen werden soll.“

Tabelle 19. Antibiotika zur Therapie der nosokomialen Pneumonie

Antibiotikum	Dosierung	Erfasste Pneumonie-Erreger	Bemerkung
Penicilline			
Penicillin G	4 x 5 Mio. IU oder 3 x 10 Mio. IU i.v.	Pneumokokken	Zur gezielten Therapie bei Nachweis sensibler Pneumokokken
Flucloxacillin	4 x 3 g i.v. 6 x 2 g i.v.	<i>S. aureus</i> (MS)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch MSSA

Insgesamt Empfehlung zu hohen Dosen, v.a. bei β -Lactamen
Verlängerte Infusion

Welche Optionen der kalkulierten Therapie sind bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie zu empfehlen?

13. Empfehlung

Experten-
konsens

Bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für MRE und *Pseudomonas aeruginosa* (siehe Tabelle 14) **sollen** primär Aminopenicilline mit Betalaktamase-Inhibitor oder Cephalosporine der Gruppe 3a. eingesetzt werden. Nachrangig können pneumokokkenwirksame Fluorchinolone verwendet werden.

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für MRE inklusive *Pseudomonas aeruginosa* **sollen** - Piperacillin/Tazobactam, Cefepim oder Meropenem eingesetzt werden. Kombinationspartner sind pseudomonaswirksame Fluorchinolone, Fosfomycin oder Aminoglykoside.

Die Substanzauswahl **soll** vor dem Hintergrund des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden.

Starke Empfehlung

Starker Konsens

- Wie häufig muss *Pseudomonas* vorkommen, dass man ihn berücksichtigen will?
- Wieviel „Resistenz“ ist akzeptabel?

Welche Patienten profitieren von einer kalkulierten Kombinationstherapie aus zwei gegenüber gramnegativen Erregern wirksamen Antibiotika?

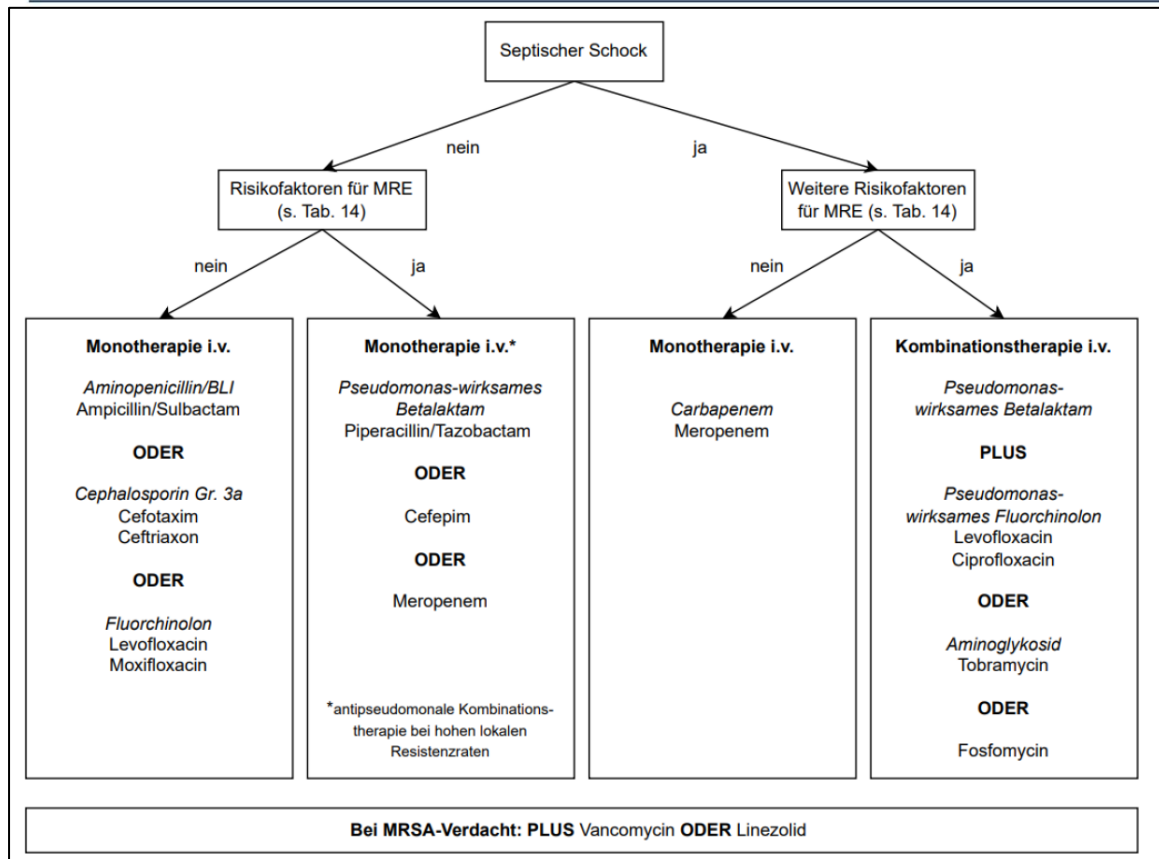
15. Empfehlung

<p>Evidenz- basiert</p>	<p>Bei Patienten mit septischem Schock und dem Vorliegen eines weiteren Risikofaktors für MRE (Tabelle 14) sollte initial eine kalkulierte Kombinationstherapie erfolgen.</p> <p>Bei Patienten mit septischem Schock und erhöhtem Risiko für <i>P. aeruginosa</i> (Tabelle 14) sollte bis zum Vorliegen des Ergebnisses der Erregerempfindlichkeitsprüfung eine <i>P. aeruginosa</i>-wirksame Kombinationstherapie erfolgen.</p> <p><u>Schwache Empfehlung, Empfehlungsgrad B</u></p>	
	<p><u>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE</u> ⊕⊖⊖⊖ (201–209) <u>Starker Konsens</u></p>	<p>Sterblichkeit</p>

Risikofaktoren MRE (Tabelle 14 der LL)

Antimikrobielle Therapie (>24h) in den letzten 30 Tagen
Hospitalisierung ≥ 5 Tage vor Krankheitsbeginn
Kolonisation durch gramnegative MRE oder MRSA *
Septischer Schock
ARDS
Hämodialyse
Medizinische Versorgung in einem Hochprävalenzland für gramnegative MRE und MRSA innerhalb der letzten 12 Monate
Zusätzliche Risikofaktoren für <i>P. aeruginosa</i>
Strukturelle Lungenerkrankung (fortgeschrittene COPD, Bronchiektasen)
Bekannte Kolonisation durch <i>P. aeruginosa</i>


Kombination: Fokus septischer Schock




Die Kombination fokussiert v.a. auf Pseudomonas:

- KEIN Moxifloxacin!
- Tobramycin als Aminoglykosid der Wahl

Es geht nicht um „Synergismus“, man will wenigstens eine wirksame Substanz dabei haben.

 Institut für Medizinische Mikrobiologie
Formblatt FB-13436-2

FBM-VD 28 Resistenzstatistik UKM Gesamt und Kliniken



Universitätsklinikum
Münster

**Erreger- und
Resistenzstatistik**
1.1.2023 bis 31.12.2023

Institut für Medizinische
Mikrobiologie

Univ.-Prof. Dr. med. F. Schaumburg
Direktor

Domagkstraße 10 • 48149 Münster

Ansprechpartner/Autor:
N. Froböse, V. Rudolf, F. Schuler, B. Schwartzbeck, Theiler, F. Schaumburg

- *Pseudomonas aeruginosa* in Blutkulturen: 38 ≈ 2,6% der Erreger, Platz 10
- *Pseudomonas aeruginosa* in tiefen respiratorischen Materialien: 110 ≈ 4,6%, Platz 5
- *Pseudomonas aeruginosa* im Urin: 285 ≈ 3,3%, Platz 9
- *Pseudomonas aeruginosa* in tiefen Wundabstrichen/ Geweben: 106 ≈ 2,2%, Platz 8

Blutkulturen

	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus capitis</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	<i>Staphylococcus hominis</i>
Ampicillin	0%	96%	59%	100%						
Amoxicillin/Clav.	0%	96%				4%	13%	64%	93%	58%
Amikacin					0%					
Clindamycin						18%	21%	45%	73%	35%
Ciprofloxacin		95%	24%	24%	6%			87%		
Cefpodoxime			16%	42%						
Daptomycin						1%	0%	0%	0%	0%
Fosfomycin						0%	100%	18%	93%	99%
Nitrofurantoin	0%									
Gentamicin			8%	17%		0%	5%	32%	87%	28%
Levofloxacin	5%	96%	51%			4%	13%	47%	87%	27%
Linezolid	0%	0%				0%	0%	5%	0%	0%
Meropenem			1%	2%	3%	4%	14%	65%	96%	58%
Oxacillin						4%	14%	65%	96%	58%
Penicillin						58%				
Rifampin						0%	3%	10%	31%	1%
Cefuroxime			18%	34%						
Trimethoprim/Sulf.			36%	24%		6%	3%	35%	80%	26%
Cefotaxime			13%	29%						
Ceftazidime			13%	29%	9%					
Tigecycline	0%	0%	2%			0%	0%	0%	0%	0%
Teicoplanin	0%	2%				3%	3%	35%	18%	1%
Piperacillin/Tazobactam	0%	96%	9%	34%	13%	4%	14%	65%	96%	58%
Vancomycin	0%	4%				0%	0%	0%	0%	0%

**Gewebe,
Abstriche,
resp. Material**

	<i>Escherichia coli</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella variicola</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Morganella morganii</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Ampicillin	44%	23%	100%	100%	100%		100%	25%	
Amoxicillin/Clav.						0%			
Amikacin									1%
Ciprofloxacin	9%	3%	1%	7%	0%	4%	4%	10%	8%
Cefpodoxime	15%		7%	13%			100%	2%	
Gentamicin	5%		0%	4%	0%		6%	7%	
Levofloxacin	34%	2%		28%		4%		33%	
Meropenem	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	2%
Cefuroxime	16%		10%	18%	5%			1%	
Trimethoprim/Sulf.	22%	25%	3%	9%	0%	11%	8%	29%	
Cefotaxime	11%		0%	9%	0%		11%	1%	
Ceftazidime	11%		0%	9%	0%		11%	1%	7%
Tigecycline	2%								
Piperacillin/Taz.	8%		10%	22%	8%		4%	0%	9%

	<i>Enterobacter cloacae</i> complex	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Ampicillin		0%	93%	50%	100%			
Amoxicillin/Clav.		0%	93%				5%	83%
Amikacin						0%		
Clindamycin							14%	56%
Ciprofloxacin	0%			8%	7%	7%		91%
Cefpodoxime	100%			20%	18%			
Daptomycin							0%	0%
Fosfomycin							0%	30%
Nitrofurantoin		0%						
Gentamicin	0%			3%	4%		0%	52%
Levofloxacin		3%	92%	18%			9%	66%
Linezolid		0%	0%				0%	2%
Meropenem	2%			1%	0%	2%	2%	83%
Oxacillin							2%	81%
Penicillin							58%	
Rifampin							7%	19%
Cefuroxime				24%	24%			
Trimethoprim/Sulf.	2%			20%	7%		2%	33%
Cefotaxime	31%			14%	13%			
Ceftazidime	31%			13%	13%	11%		
Tigecycline		0%	0%	2%			0%	0%
Teicoplanin		0%	6%				0%	24%
Piperacillin/Tazobactam	29%	0%	93%	12%	27%	21%	2%	83%
Vancomycin		0%	10%				0%	0%

Was ich mir für „mein“ Klinikum so denke

- Ceftazidim (Cefepim??) ist in ca. 6 - 12 % resistent.
- Pip/Taz in 10 - 20%
- Ciprofloxacin in 5 - 10%
- **– Meropenem in 0 – 2%**

Wirklich kombinieren?

- Aber: „*copy-strain*“-Bereinigung → wir sehen in der Statistik nur das erste Isolat.
- Kriegen wir raus, ob man „später“ in der Therapie vielleicht doch besser eine Kombination machen sollte?
- Das geht schon ziemlich in die Nische...

Zurück zur Leitlinie

Was man während der Therapie tun soll

- Kontinuierliche **Reevaluation** der Therapie
- **Deeskalation** bei Erregernachweisen
- Ende der empirischen Kombinationstherapie bei Stabilisierung, auch bei fehlendem Erregernachweis.
- Eine **PCT-Steuerung** kann benutzt werden.

Eigentlich ist das „allgemeines ABS“

Wie lange sollte eine nosokomiale Pneumonie mit Antibiotika behandelt werden?			
21. Empfehlung			
Evidenzbasiert	<p>Die Therapiedauer solte bei gutem Ansprechen des Patienten <u>7-8 Tage</u> betragen. Im Einzelfall sind längere Therapiedauern erforderlich (z.B. <i>S. aureus</i> Bakteriämie, nicht sanierbares Empyem, Abszess).</p> <p><i>Schwache Empfehlung, Empfehlungsgrad B</i></p>		
	<table border="0"> <tr> <td> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</p> <p>(235–241) Starker Konsens</p> </td> <td> <p>Sterblichkeit</p> <p>Liegedauer</p> <p>Klinische Heilung</p> <p>Selektion MR-Erreger</p> </td> </tr> </table>	<p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</p> <p>(235–241) Starker Konsens</p>	<p>Sterblichkeit</p> <p>Liegedauer</p> <p>Klinische Heilung</p> <p>Selektion MR-Erreger</p>
<p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</p> <p>(235–241) Starker Konsens</p>	<p>Sterblichkeit</p> <p>Liegedauer</p> <p>Klinische Heilung</p> <p>Selektion MR-Erreger</p>		

Sollen ABS-Maßnahmen bei der Nosokomialen Pneumonie angewendet werden?

26. Empfehlung

Evidenz-
basiert

Zum Management der Nosokomialen Pneumonie **sollen** die Voraussetzungen zur Implementierung von ABS-Programmen gegeben sein.

Die Strategien zur Optimierung des Ordnungsverhaltens und zur Therapieoptimierung **sollen** angewandt werden.

Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A

Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖

Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖

Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖

(76,290–297) **Starker Konsens**

Sterblichkeit

Liegezeit

Therapiedauer

- *„Die klinische Diagnose einer HAP ist schwierig.“*
 - Infiltrat + 2 Kriterien: purulentes Sekret, Leukozytose (>10) /Leukopenie (<4), Fieber >38,3° C
- *„Der regelhafte Einsatz von bakteriellen Multiplex-PCR-Systemen bei Patienten mit Verdacht auf eine nosokomiale Pneumonie kann nicht empfohlen werden.“*
- *„Abzugrenzen ist zudem die beatmungsassoziierte Tracheobronchitis (VAT), ohne Infektion des Lungenparenchyms, welche nicht Gegenstand dieser Leitlinie ist.“*

- Die S3-LL HAP/VAP adressiert eine häufige nosokomiale Infektion.
 - ABS ist ein deutlich erkennbares Leitmotiv der Leitlinie.
 - Der Blick wird ein bisschen mehr in Richtung grampositiver Erreger erweitert, ebenso Aspergillen und Viren.
 - Die empirische Substanzwahl (lokale Leitlinien!) erfordert eine intensive Auseinandersetzung mit der eigenen Resistenzstatistik.
 - Man kann die Leitlinie im ungünstigsten Fall als „Bestätigung“ für breite Kombinationstherapie (miß)verstehen.
 - 7-8 Tage Therapiedauer wirken lang (PCT-Steuerung?).
 - Ansonsten: ein absolut wichtiges Dokument für ABS!
-

Vielen Dank!

christian.lanckohr@ukmuenster.de

0251-83-44058
