

## **"Die Lungenentzündung - Neues zu einer Volkskrankheit"**

**Norbert Suttorp,  
Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie und Pneumologie, Charité, Berlin**

Die Pneumonie ist eine Volkskrankheit mit hohem „medical need“. Ca. 700.000 Patienten erkranken jährlich in Deutschland an einer ambulant erworbenen Pneumonie (community acquired pneumonia / CAP). Daraus resultieren 240.000 Krankenhausaufnahmen pro Jahr (1). Damit ist CAP von ihrer Häufigkeit der Behandlung im Krankenhaus in der gleichen Liga wie Herzinfarkt oder Schlaganfall. Weitere ca. 100.000 Fälle pro Jahr treten in Form einer im Krankenhaus erworbenen Pneumonie oder in Form einer am Beatmungsgerät erworbenen Pneumonie auf (2).

Die Krankenhausletalität der CAP beträgt 14 % (1,3). Bei 2-3 % dieser Patienten wird keine maximale Therapie durchgeführt, da die CAP als „old man´s friend“ betrachtet wird. Insgesamt kommen pro Jahr ca. siebenmal mehr Patienten durch CAP zu Tode als durch Verkehrsunfälle. Darüber hinaus erweist UNICEF darauf, dass die Pneumonie mehr Kinder bis zum 5. Lebensjahr weltweit zu Tode bringt als HIV/AIDS, Malaria und Masern zusammen (4).

Die Inzidenz der hospitalisierten CAP pro 1000 Einwohner beträgt in der zweiten Lebensdekade 0,33 und in der zehnten Lebensdekade 35,8. Die Krankenhausletalität der hospitalisierten CAP-Patienten beträgt in der zweiten Lebensdekade 1,3 % und 25,4 % in der zehnten Lebensdekade.

Die Sterblichkeit an der CAP ist seit 70 Jahren unverändert. Sie betrug in den 50er Jahren 13 % und ist in den weiteren Jahren bis heute unverändert.

Wichtige Determinanten für das Überstehen einer CAP sind die Bakterien und ihre Resistenz (in Deutschland nicht besonders problematisch), die verfügbaren Antibiotika (sind bei dieser Indikation ausreichend vorhanden), die Komorbidität sowie die Wirtsantwort (5). Da sich ein signifikanter Anteil von Patienten trotz rechtzeitig gegebener und treffender Antibiotika verschlechtert, muss man davon ausgehen, dass die inadäquate Wirtsantwort ein wesentlicher Faktor für die hohe Letalität der CAP ist (6). Auch wenn man sich wissenschaftlich in Zukunft dieser Fragestellung zuwenden muss, bleibt die Bedeutung von Antibiotika weiterhin sehr hoch. 1938 wurde ein Sulfonamid-Präparat Placebo- kontrolliert bei Pneumokokken-Pneumonie untersucht. (7) Die Letalität ohne Antibiotika betrug 27 %, die Letalität mit Antibiotika 8 %. Daraus kann man dreierlei schließen:

1. Sieben von zehn Patienten haben die Pneumonie überlebt, weil ihr Immunsystem gut, aber auch nicht perfekt ist.
2. Antibiotika konnten die Letalität um absolute 20 % reduzieren.
3. Versagen von Beidem (Immunsystems Antibiotika) fand sich bei 10 % der Patienten - eine Zahl, wie sie heute auch noch vorherrscht.

Um das Versagen der Wirtsantwort bei Pneumonie zu verstehen, ist zu fragen, was im Organ Lunge bei Infektion und Inflammation an Besonderheiten vorliegt. Die Lunge ist mit 80 m<sup>2</sup> Oberfläche ein nach außen gewendetes Organ, welches 11.000 l Luft pro Tag umschlägt. Darüber hinaus bestehen ausgesprochen filigrane Strukturen, über die der Gasaustausch gewährleistet wird. Bei einer Infektion besteht die Notwendigkeit der effizienten Pathogen-Elimination durch das angeborene Immunsystem. Gleichzeitig besteht aber auch die Notwendigkeit, den Gasaustausch trotz der laufenden Pathogen-Wirts-Auseinandersetzung sekundlich zu gewährleisten. Um die Balance zwischen adäquater Immunantwort und Vermeidung des Zusammenbruchs des Gasaustausches zu halten, liegen Kompartiment-spezifische regulatorische Faktoren im Organ Lunge vor. Letztlich ist das Ziel der aktuellen Forschung, die Immunität der Lunge besser zu verstehen, um sie für innovative Therapien zu nutzen. Aus der Denke dieser Forschung heraus liegen mehrere Kandidaten-Moleküle vor (Adrenomedullin, Resolvine, Protektine), die als adjunktive Therapie (und über Antibiotika hinaus) der Pneumonie den Kollateralschaden der Pathogen-Wirtsinteraktion geprüft werden (8,9).

Darüber hinaus besteht ein hohes Anliegen darin, eine bessere Risiko-Stratifizierung leisten zu können. Es geht darum, frühzeitig und schon auf der Notaufnahme zu erkennen, welcher Patient weiter ambulant behandelt werden kann, wer auf Normalstation versorgt und wer auf die Intensivstation verlegt werden muss. Eine korrekte Stratifizierung zu Beginn bereits auf der Notaufnahme ist wichtig, da gezeigt wurde, dass eine frühe Verlegung auf die Intensivstation das Überleben bei der CAP verbessert (10). Zu einer guten Risiko-Stratifizierung sind verlässliche Biomarker unerlässlich. Leider gibt es bei dieser Indikation keine ausreichenden Biomarker, sodass Studien notwendig sind, um neue molekulare Prädiktoren für den individuellen Krankheitsverlauf zu erhalten. Eine aktuelle Studie mit ergebnisoffener Struktur zu diesem Thema ist PROGRESS ([www.progress-net.de](http://www.progress-net.de)).

Zum Schluss zwei sehr praktische Informationen (Empfehlungen der STIKO am RKI) :

1. Jede Person über 60 Jahren sollte sich einmal gegen Pneumokokken impfen lassen.
2. Jede Person über 60 Jahren sollte in jedem Herbst zur Gripeschutzimpfung gehen.

## Literatur:

- 1) Ewig, S., Birkner N, Strauss R, Schaefer E, Pauletzki J, Bischoff H, Schraeder P, Welte, T., Hoeffken G. New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality. *Thorax*. 2009; 64:1062-9.
- 2) Dalhoff K, Abele-Horn M, Andreas S, Bauer T, von Baum H, Deja M, Ewig S, Gastmeier P, Gatermann S, Gerlach H, Grabein B, Höffken G, Kern WV, Kramme E, Lange C, Lorenz J, Mayer K, Nachtigall I, Pletz M, Rohde G, Rosseau S, Schaaf B, Schaumann R, Schreiter D, Schütte H, Seifert H, Sitter H, Spies C, Welte T. Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia. S-3 Guideline of the German Society for Anaesthesiology and Intensive Care Medicine, the German Society for Infectious Diseases, the German Society for Hygiene and Microbiology, the German Respiratory Society and the Paul-Ehrlich-Society for Chemotherapy. *Pneumologie*. 2012; 66:707-65.
- 3) Höffken G, Lorenz J, Kern W, Welte T, Bauer T, Dalhoff K, Dietrich E, Ewig S, Gastmeier P, Grabein B, Halle E, Kolditz M, Marre R, Sitter H: Guidelines of the Paul-Ehrlich-Society of Chemotherapy, the German Respiratory Diseases Society, the German Infectious Diseases Society and of the Competence Network CAPNETZ for the Management of Lower Respiratory Tract Infections and Community-acquired Pneumonia. Paul-Ehrlich-Society of Chemotherapy; German Respiratory Diseases Society; German Infectious Diseases Society; Competence Network CAPNETZ for the Management of Lower Respiratory Tract Infections and Community-acquired Pneumonia. *Pneumologie*. 2010; 64:149-54.
- 4) Frist B, Sezibera R. Time for renewed global action against childhood pneumonia. *Lancet*. 2009; 374:1485-6.
- 5) Wunderink RG, Mandell L. Adjunctive therapy in community-acquired pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med*. 2012; 33:311-8.
- 6) Rodriguez A, Lisboa T, Blot S, Martin-Loeches I, Solé-Violan J, De Mendoza D, Rello J. and Community-Acquired Pneumonia Intensive Care Units (CAPUCI) Study Investigators. Mortality in ICU patients with bacterial community-acquired pneumonia: when antibiotics are not enough. *Intensive Care Med*. 2009;35:430-8.
- 7) Evans & Gaisford. Treatment of pneumonia with 2-(p-amino-benzene-sulphonamido) pyridine. *Lancet* 198, 2:14-18.
- 8) Müller-Redetzky HC, Will D, Hellwig K, Kummer W, Tschernig T, Pfeil U, Paddenberg R, Menger MD, Kershaw O, Gruber AD, Weissmann N, Hippenstiel S, Suttorp N, Witzenrath M. Mechanical ventilation drives pneumococcal pneumonia into lung injury and sepsis in mice: protection by adrenomedullin. *Crit Care*. 2014; 18:R73. doi: 10.1186/cc13830.
- 9) Serhan CN. Pro-resolving lipid mediators are leads for resolution physiology. *Nature*. 2014; 510:92-101.
- 10) Restrepo MI, Mortensen EM, Rello J, Brody J, Anzueto A: Late admission to the ICU in patients with community-acquired pneumonia is associated with higher mortality. *Chest*. 2010;137:552-7.