

PNEUMONIE

Catharina Schreiber und Fabian Rössler

Pneumonia, the forgotten killer:

- Pneumonia is the sixth leading cause of death in the United States and the most common cause of death from an infectious disease.
- more than 5 million cases of community-acquired pneumonia occur each year in the United States
- Over two million children die from pneumonia each year and around one in every five deaths in children under five years old worldwide is from pneumonia

Behandlungskosten der Pneumonie in Europa

Die jährliche finanzielle Belastung durch Pneumonien in Europa wird auf insgesamt € 10,1 Milliarden geschätzt:

- KRANKENHAUSBEHANDLUNG € 5,7 MILLIARDEN
- VERLORENE ARBEITSTAGE € 3,6 MILLIARDEN
- AMBULANTE BEHANDLUNG € 0,5 MILLIARDEN
- MEDIKAMENTE € 0,2 MILLIARDEN

Was ist Pneumonie?

Pneumonie:

Infektion des Lungenparenchyms durch mikrobielle Erreger oder auch: „Lungenentzündung“

Übertragungswege:

Aspiration, Inhalation, Trauma, Hämatogen

Folgen:

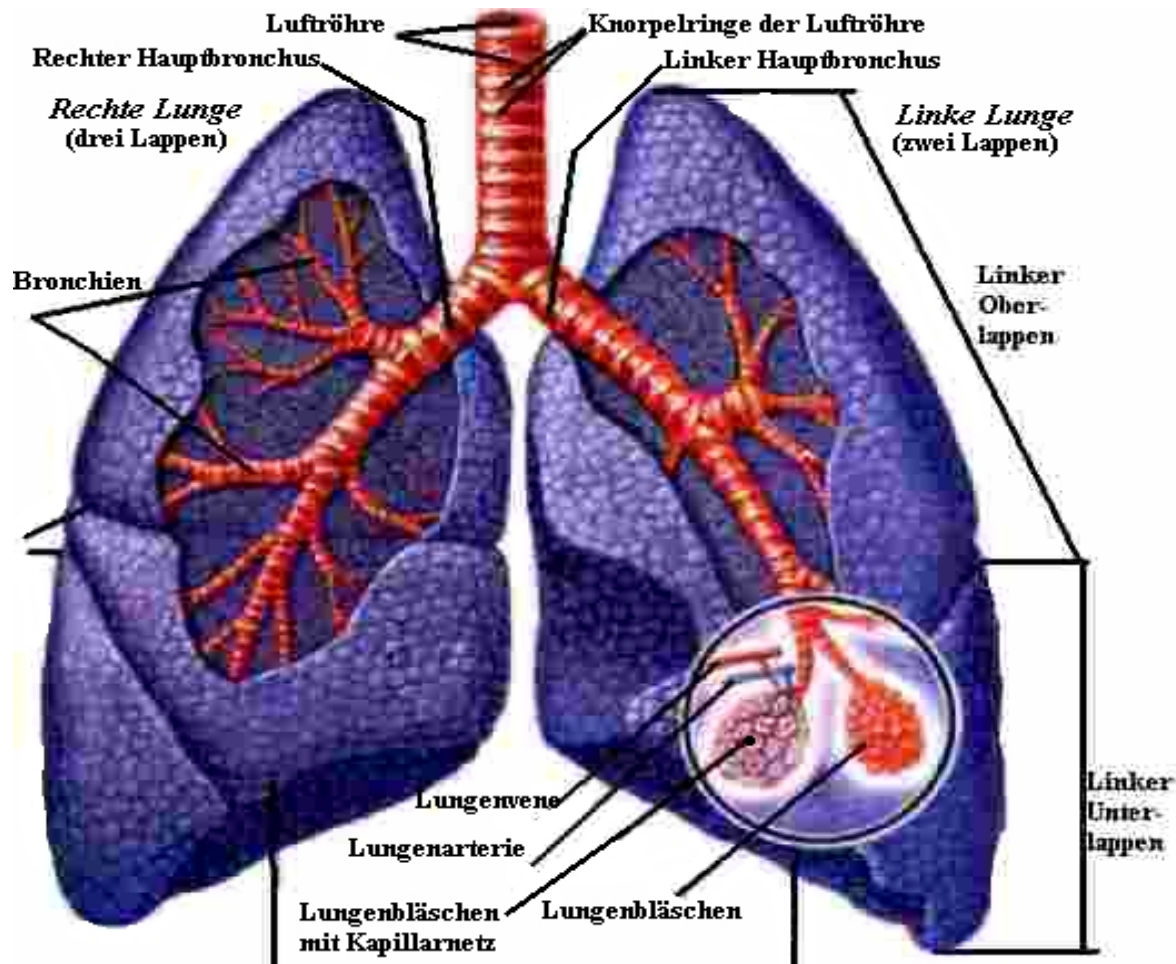
Entzündung des Lungenparenchyms

Exsudat-Ansammlung in den Luftwegen

Harrisons Principals of Internal medicine

Ursachen:

- Aspiration / Mikroaspiration
- Tröpfcheninfektion mit (fakultativ) pathogenen Erregern
- Hämatogene Streuung
- Direkte kontagiöse Übertragung (Trauma)



Was ist Pneumonie für den Pathologen?



- Infektion der
- Alveolen
 - distalen Atemwege
 - Lungengewebe

Merkmale sind

- erhöhtes Lungengewicht
- fibrotischer Umbau
- Alveolen gefüllt mit Erythrozyten, Leukozyten, Fibrin

Harrisons Principals of Internal medicine

Was ist Pneumonie für den Kliniker?



Symptomkonstellation mit

- Husten
- Fieber
- Schüttelfrost
- Sputum
- Thoraxwandschmerz
- Tachypnoe...

*...in Kombination mit
mindestens einer
Verschattung im
Thoraxröntgen.*

Harrisons Principals of Internal medicine

Pathogenese

Unter physiologischen Bedingungen werden die unteren Atemwege bis zu durch mukoziliare Clearancemechanismen und Phagozytose steril gehalten. Bei insuffizienter Immunabwehr kommt es zur Etablierung von mikrobiellen Erregern!

Folge ist eine lokale Entzündungsreaktion mit Rekrutierung von Entzündungszellen!

Proteinreiches Exsudat in den Alveolen führt zu verminderter Ventilation und Dyspnoe!

Pathophysiologie

Verminderung von

- Vitalkapazität VC
- Compliance
- Funktionellem Reservevolumen FRC
- Totaler Lungenkapazität TLC

Ventilations-Perfusions-Missverhältnis und
intrapulmonale Shunts führen zur *Hypoxämie!*

Formen der Pneumonie:

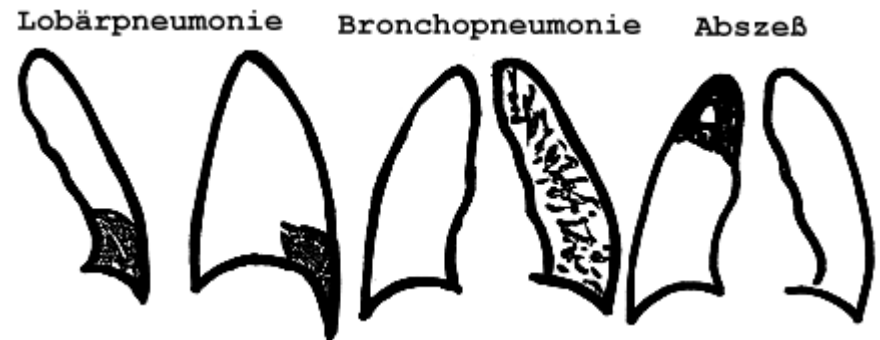
Lobärpneumonie

Bronchopneumonie

Interstitielle Pneumonie

Miliarpneumonie

Aspirationspneumonie



Lobärpneumonie

Entzündung der Alveolen eines Lungenlappens

Mit folgenden Stadien:

Anschoppung/ Congestion (24h)

Hyperperfusion und Alveolarödem

Rote Hepatisation (2-3d)

*Anfüllung der Alveolen mit Erythrozyten,
Neutrophilen Granulozyten und Fibrin*

Graue Hepatisation (2-3d)

Zunahme des fibrinopurulenten Exsudats und Zerfall der Erythrozyten

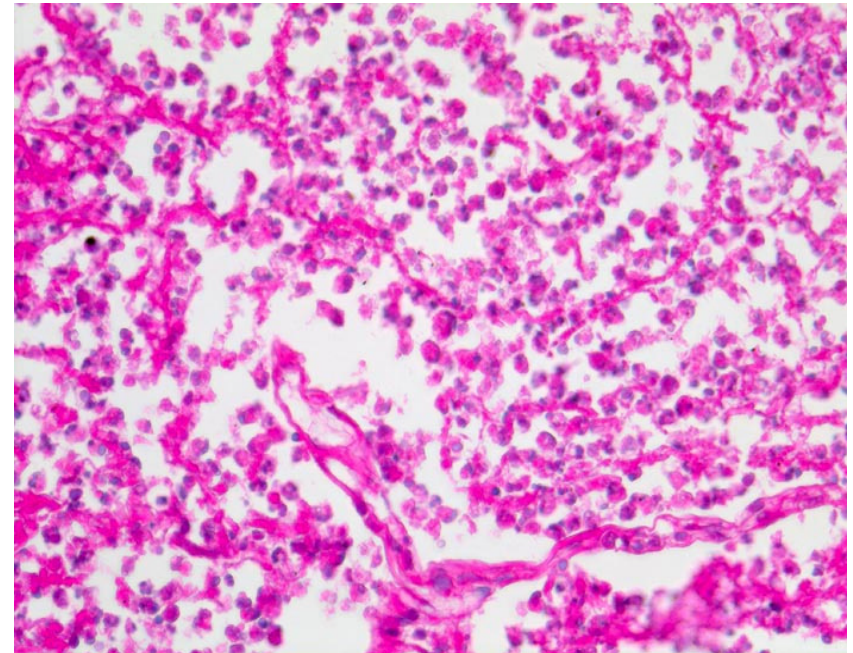
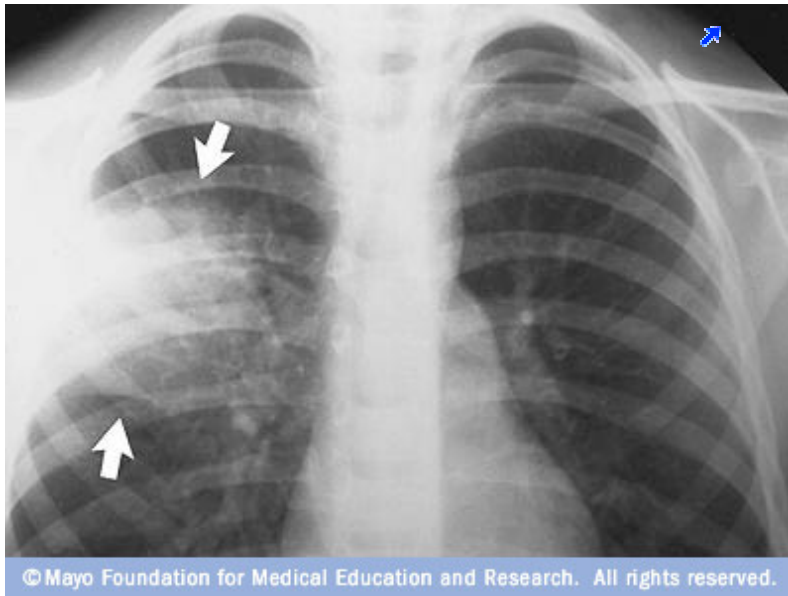
Resolution (2-6d)

Lyse des Exsudat, Expektorat

Lobärpneumonie 1



Lobärpneumonie



Die Alveolen sind angefüllt mit fädigem Fibrin und zerfallenden neutrophilen Granulozyten.

<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/getpic-fra.cfm?id=4656>

Bronchopneumonie

Entzündung der Alveolen eines oder mehrerer Lungenlappen

Lokalisation

Multifokale Entzündungsherde mit unscharfer Begrenzung meist in hinteren und unteren Lungenanteilen

Bronchopneumonie



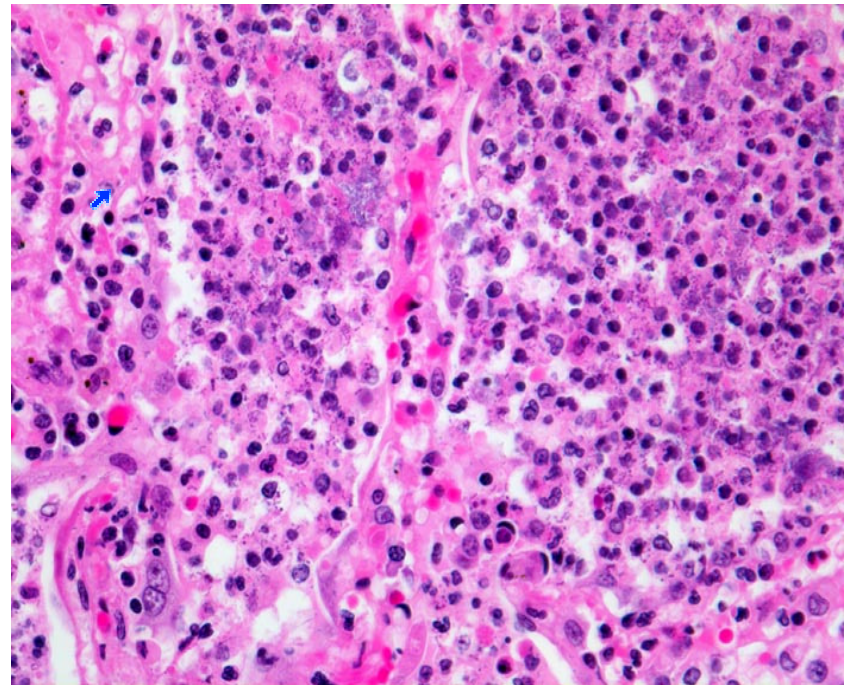
Neutrophiles Exsudat

breitet sich zentrifugal von den Bronchien in die Alveolen aus, peripher der Infiltrate meist nur Ödem ohne Zellen

Bronchopneumonie



www.mevis-research.com



Die Alveolen sind gefüllt mit neutrophilen Granulozyten und feinkörnigen blauen Bakterienhaufen.

<http://alf3.urz.unibas.ch/pathopic/getpic-fra.cfm?id=4656>

Interstitielle Pneumonie

Entzündung des Lungeninterstitiums
sowie der Alveolarwände und
des peribronchialen Bindegewebes

Alveolaresepten

Infiltriert mit Leukozyten und Makrophagen

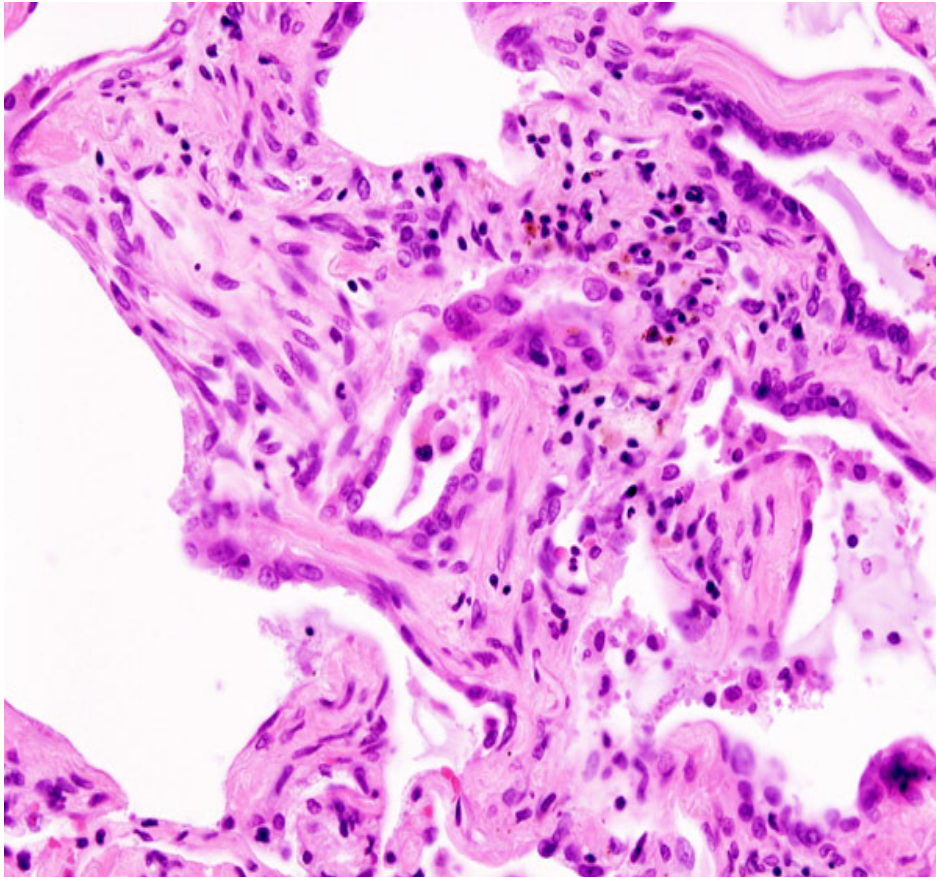
Alveolen

i.d.R. ohne Exsudat

Lokalisation

Fleckförmig oder diffus

Interstitielle Pneumonie



→ Entzündungsherde
im Interstitium und in
den Alveolarsepten

→ Diffuse oder örtlich
umschriebene
Schädigungen der
Alveolarsepten

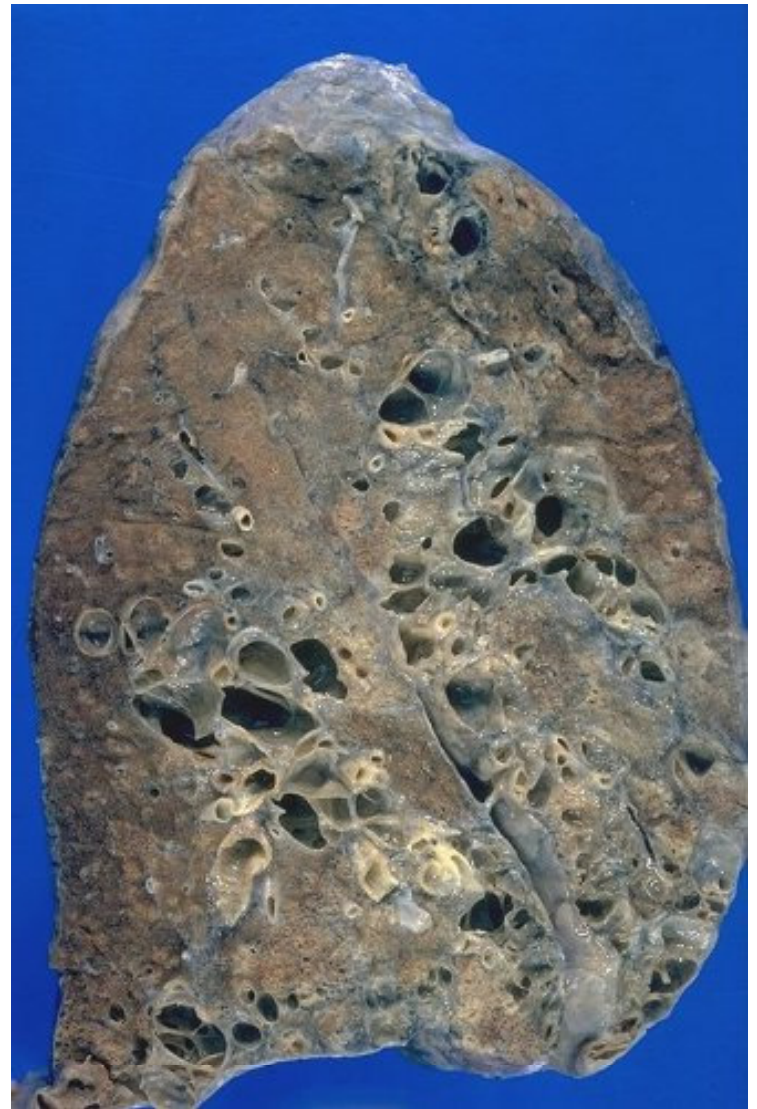
→ Kein nennenswertes
Exsudat, aber
hyalinreiche
Membranen in den
Alveolarräumen

Miliarpneumonie = Tuberkulose



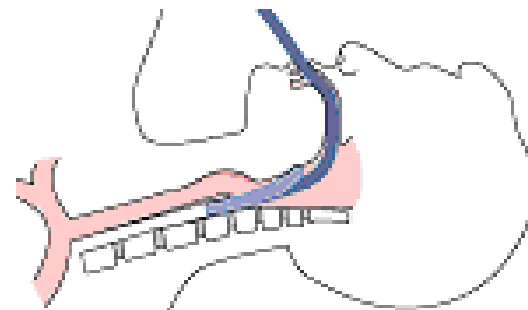
- Multifokale Entzündungsherde
- Verbreitung des Pathogens über den Blutstrom
- Zahlreiche nekrotisierende hämorrhagische Läsionen im gesamten Lungenparenchym
- Besondere Gefährdung von Immunsupprimierten

Miliarpneumonie

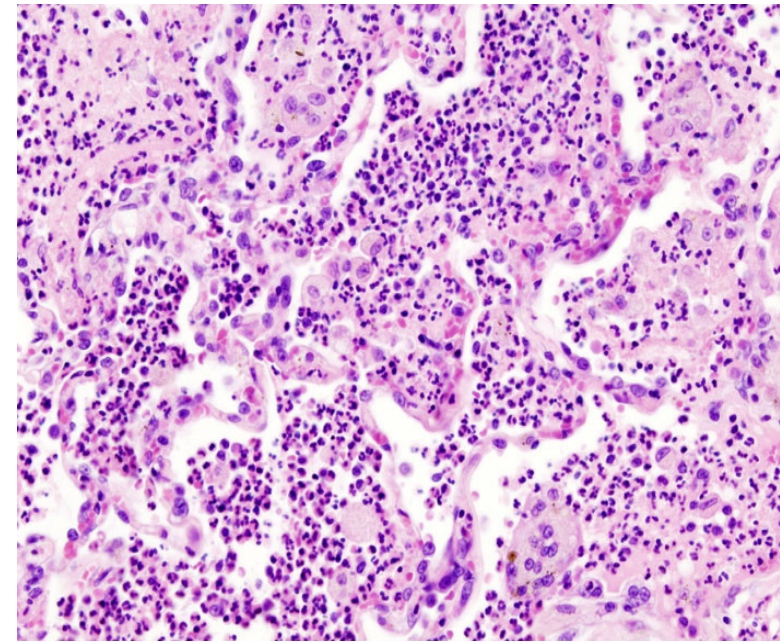
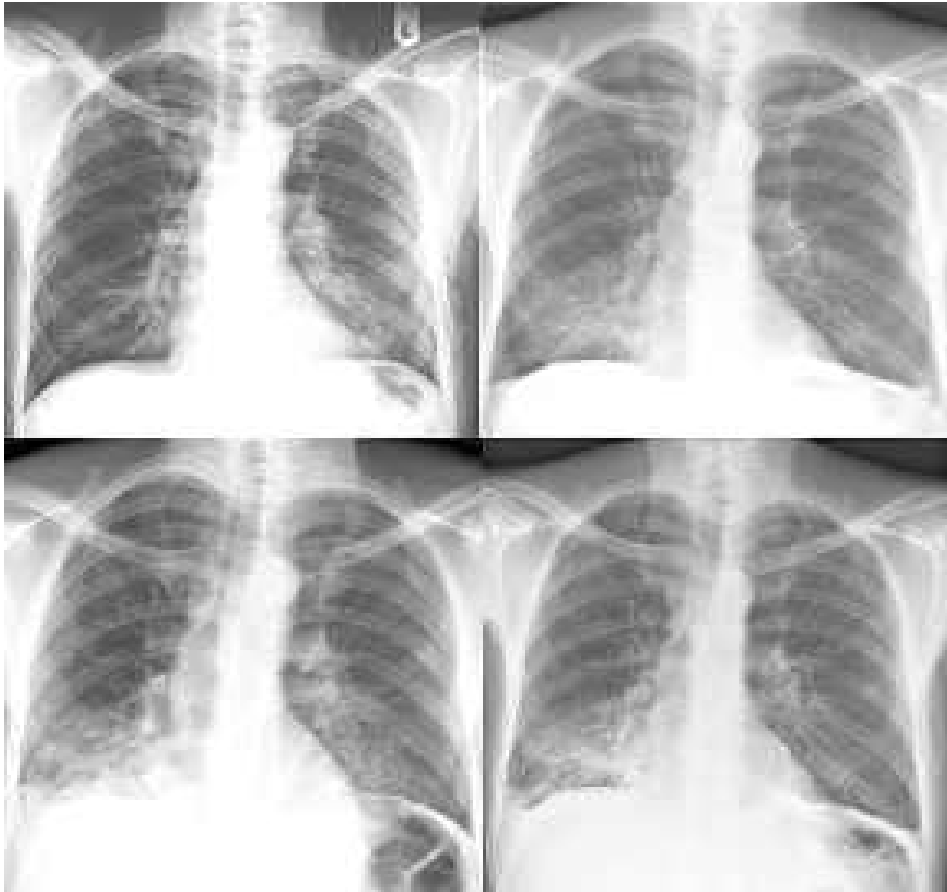


Aspirationspneumonie (Mendelson – Syndrom)

- Inhalation von $> 0,3\text{ml/kg}$ Mageninhalt mit $\text{pH} < 2,5$ oder Oropharyngeal-Flora
- (→chem. Noxen; proteolytische Enzyme)
- Mikroaspirationen bleiben meist unbemerkt
- Meist betroffen: obere Lappen der Lobi inferior und posteriore Lappen der Lobi superior
- Risikofaktoren:
 - Defekter Kardiasphinkter
 - Erhöhter Magendruck
 - Glottiserkrankungen
 - Bewusstseinsstörungen



Aspirationspneumonie



<http://www.mevis-research.de>

Symptome der Lungenentzündung

- **Husten** 97%
- **Schlechter AZ** 90%
- **Temperatur > 38° C** 81%
- **Schüttelfrost** 50%
- **Myalgie** 58%
- **Dyspnoe** 46%
- **Pleuraschmerz** 37%



Diagnose definitiv nur durch Röntgen!

Hörbeispiele



Bronchopneumonie
Patient, 30a, beatmet

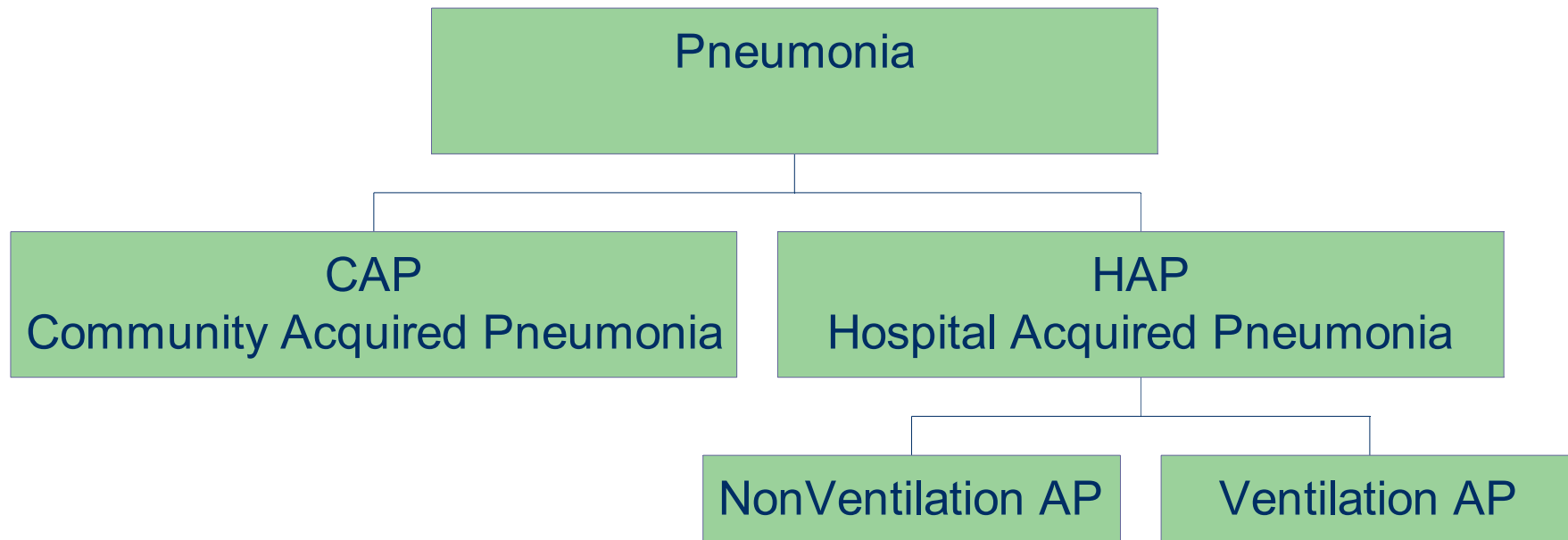


Pneumonie
Patient, 60a , beatmet



Pneumonie
Patient, 40a, nicht beatmet

Klinische Einteilung



Community-acquired Pneumonia:

- „Praxis-Pneumonie“ in der Gemeinschaft erworben
- Inzidenz: Allgemeinbevölkerung 8-15 ‰
- Risikofaktoren: Alkoholabusus, Asthma, Immunsuppression, Alter >5a; <70a, männliches Geschlecht, Rauchen, zerebrovaskuläre Erkrankungen

Abschätzen Schweregrad der Pneumonie: CURB-Index

Die CAP ist die Todesursache Nr. 1 unter den Infektionskrankheiten und die Todesursache Nr. 4 insgesamt.

Schweregrad einer Pneumonie

CURB-Index

nach der British Thoracic Society

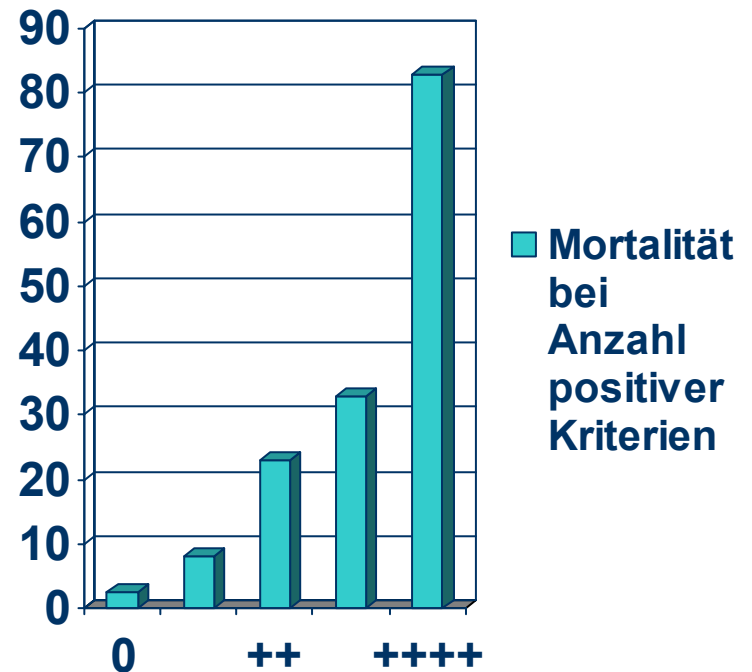
Confusion

Urea > 7mmol/l

Respiratory Rate
>30/min

Blood pressure

diastolisch < 60 mmHg oder
systolisch < 90 mmHg



Erreger der CAP

Bakterien (~ 85%)

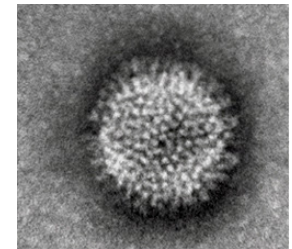
- *Streptococcus pneumoniae* (~ 30%)
- *Mycoplasma pneumoniae* (~ 10%)
- *Staphylococcus aureus* (~ 5%)
- *Haemophilus influenzae* (~5%)



Haemophilus influenzae

Viren (~ 15%)

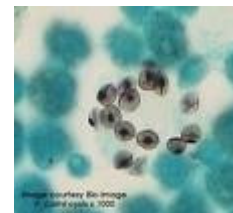
- Influenzaviren
- Parainfluenza (Kinder)



Influenzavirus

Pilze (bei Immundefizienz)

- *Aspergillus*
- *Candida*
- *Pneumocystes jiroveci* (*carinii*)



Pneumoc. jiroveci

Hospital-acquired Pneumonia:

- Im Zusammenhang mit stationärem Aufenthalt in Kranken-/ Pflegeanstalten erworbene Pneumonien
- frühestens 48h nach stationärer Aufnahme
- Verlängert KH Aufenthalt um 7-9d
- NonVAP 3,2/1000 VAP 34,4/
- Intensivpatienten! sind besonders gefährdet zu 9%

Merkmale: - Neues oder progressives Infiltrat im ThoraxRöntgen

- Temperatur $> 37,8 \text{ }^{\circ}\text{C}$

- Leukozyten $> 10.000/\mu\text{l}$

- 2.häufigste nosokomiale Infektion, jedoch tödlichste!

Erreger HAP

Bakterien (meist vom Patienten selbst)

- Gram-negativ: - Enterobacteriaceae
- Pseudomonas spp.

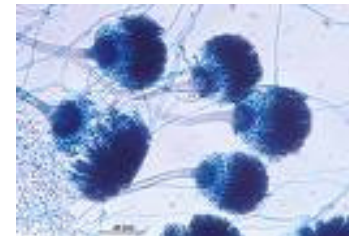
- Gram-positiv: - Staphylococcus aureus



Pseudomonas aeruginosa

Pilze (Immundefizienz)

- Aspergillus
- Candida



Aspergillus fumigatus

Viren (selten)

- Respiratorische Viren vgl. CAP
- CMV (bei Transplantierten)

Med. Mikrobiologie; Kayser et al. 11.Aufl.

Diagnostik

Routine:

- Röntgen Thorax in 2 Ebenen
- Blutkultur
- Expektoriertes Sputum: Kultur und Gram-färbung
- Urin: Antigennachweis
- Serologie

Nicht standardmäßig:

- CT
- Bronchoskopie mit BAL
- Lungenbiopsie
- PCR-Nachweis

Mikrobiologische Diagnostik

- Erregernachweis in Sekreten mit Hilfe
Mikroskop,
Kultur,
Molekular (PCR)

Ziehl-Neelson Färbung (spezifisch für
Mykobakterien)

Gram-Färbung



Pneumokokken im Elmi



Optochintest bei Pneumokokken

Film Bronchoskopie

Blutbild

Pneumonie ist häufig assoziiert mit folgenden Begleiterscheinungen:

- Anämie (Hb < 10 g/dl)
- WBC > 12.000/mikroL oder < 6000/mikoL
- Serumbilirubin erhöht
- Serumalbumin <2.5 g/dL
- Serumkreatinin 2 mg/dL
- CRP erhöht
- Fibrinogen
- LDH

Beispiele: Antibiotika – Therapie

<p><u>Patient < 65a</u> Leichte bis mittelschwere Pneumonie (ohne Begleiterkrankungen)</p>	<p>Streptoc. pneumoniae Mycoplasma pneumoniae Chlamydia pneumoniae Haemophilus influenzae Gramnegative Bakterien</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cephalosporin 2 - Aminopenicillin ⊕ BLI - Neueres Makrolid, (Telithromycin) -Fluorchinolon 3 oder 4 (Doxycyclin)
<p><u>Patient > 65a</u> Schwere Pneumonie (mit Begleiterkrankungen)</p>	<p>Streptococcus pneumoniae Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Enterobakterien Legionella spp.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Cephalosporin 3 oder 4 + Neueres Makrolid - Acylaminopenicillin/BLI + Neueres Makrolid - Fluorchinolon 3 - Fluorchinolon 2 + Clindamycin -Carbapenem ⊕ Neueres Makrolid (Telithromycin)

Beispiele: Antibiotika - Therapie

<p><u>Altersunabhängig:</u> mit klinischem Bild einer schweren Sepsis oder septischen Schocks (innerhalb 24 h intensivpflichtig)</p>	<p>Streptoc. pneumoniae Haemophilus influenzae Staphylococcus aureus Enterobakterien Legionella spp. Anaerobier Invasive Infektionen</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Acylaminopenicillin/BLI + Neueres Makrolid - Carbapenem ⊕ Neueres Makrolid - Cephalosporin 3 oder 4 + Neueres Makrolid (Telithromycin) ⊕ Clindamycin - Fluorchinolon 2 oder 3 + Clindamycin
<p>Schwere Pneumonie und zusätzliche Risikofaktoren (Beatmung, antibiotische Vorbehandlung)</p>	<p>Pseudomonas aeruginosa Acitenobacter spp. Stenotrophomonas malt. MRSA</p>	<p>Cephalosporin 3b oder 4 Acylaminopenicillin/ BLI Carbapenem + Fluorchinolon/Aminoglykosid Bei MRSA: s.o.+ Clindamycin + Glykopeptid</p>

Therapie 2 „severe pneumonia“

- Intubation
- Beatmung mit PEEP (Positiver Endexpiratorischer Druck)
- Bei unilateraler Pneumonie Lagerung auf die nicht betroffene Thoraxseite
- COX – Hemmer (ASS, Indomethacin) zur Hemmung der arteriellen Vasokonstriktion
- Prostazykline / Nitrate zur Senkung der pulmonalen Hypertension und Vermeidung intrapulmonaler Shuntbildung

Prävention

CAP

- Nikotinkarenz
- Pneumokokken-Infleuenza-Impfung
- Protonenpumpenhemmerverzicht

HAP

- Atemübungen, Mobilisation
- Vermeidung invasiver Beatmung
- Bei immunkompromittierten Patienten
Chemotherapeutische Prophylaxe

(Harrisons Principals of Internal medicine)

Komplikationen

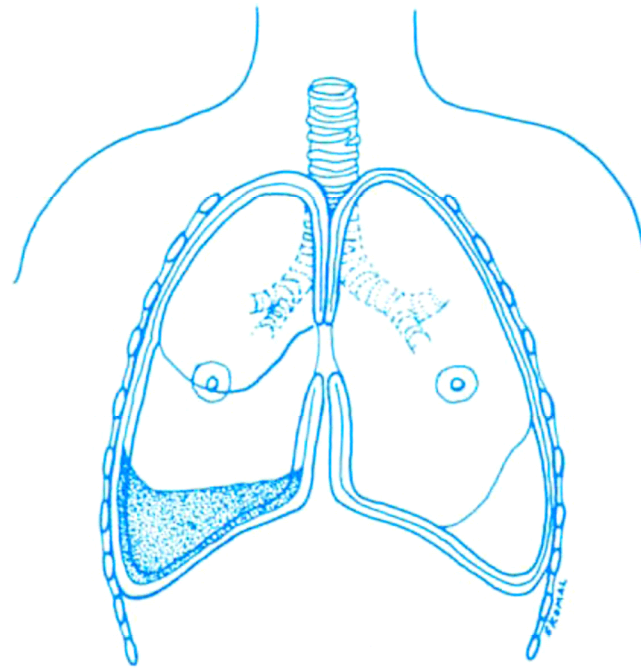
Parapneumonische pleurale Effusionen
(Lungen - Pleuraempyem)

Lungenabszess

- Septische Metastasen (Hirnmetastasen, Osteomyelitis)
- Extrapulmonale Entzündungen (Pleuritis, Meningitis, Peri – Endokarditis)
- Schocklunge – Lungenödem (ARDS)
- Restriktive Volumsverminderung

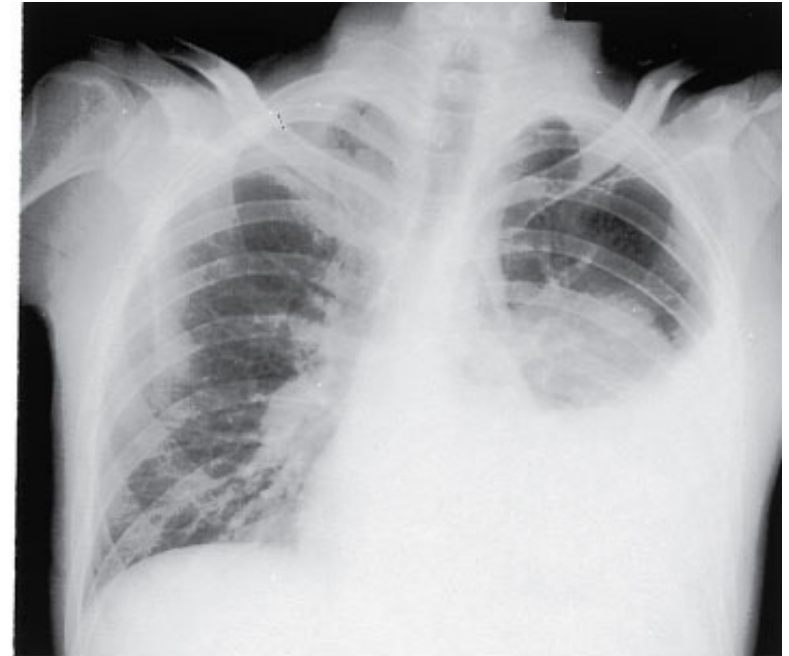
(Harrisons Principals of Internal medicine)

Pleura – Lungenempyem:



Pleuraerguß

Pleura – Lungenempyem:



Source: Doherty GM, Way LW: *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, 12th Edition: <http://www.accesssurgery.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Streptococcal empyema. *Left:* Normal x-ray when patient was admitted with high fever. *Right:* Chest x-ray 3 days after admission

= Eitriger Erguss (Eiteransammlung) in der Pleurahöhle

Ursachen:

- > 50% Parapneumonischer Erguss (als Komplikation bei Pneumonie, Lungenabszess, Bronchiektasen) Herzinsuffizienzen

Trauma

Nach Lungenresektion / post - operativ

Lungentumore

Bronchiektasen

Thoraxwand – Mediastinalinfektionen

Tuberkulose

Abszesse des Bauchraumes (selten)

Nach verspäteter Antibiotikatherapie bei Lungeninfektionen

à Hospitalisierung!!!

- à Erschwert die Pneumoniediagnose

à Erhöht die Mortalitätsrate

(Harrisons Principals of Internal medicine)

Symptome / Spektrum:

- Erreger:
 -
 - Fast alle Erreger der Pneumonie können auch parapneumonische Effusionen verursachen!
 - v.a.: Strept. pneumoniae; Staph. aureus; Häm. influenzae; Klebsiella pneum.; Pseudomonas aeruginosa...
- Symptome:
 - Fieber
 - Brustschmerzen („schwerer Thorax“)
 - Dyspnoe (à Restriktion!)
 - Purulentes Sputum (à Hämoptysen)
 - Abgeschwächte Atemgeräusche
- weiters: Tachykardie, Anämie à Zyanose,
- Tachypnoe à resp. Alkalose

3 Phasen der Empyementwicklung:

- akut – exsudativ:
 - Infiltrat erreicht die Pleura viszeralis
à Permeabilitätssteigerung!
 - dünnflüssiges Exsudat
 - pH, Glukose, LDH, Laktat, WBZ normal
 - Lunge bleibt beweglich! (keine Lokulierung)
- fibropurulent:
 - verstärkte Trübung des Exsudats (+Eiter)
 - LDH, Laktat, WBZ erhöht
 - Glukose, pH erniedrigt
 - Vermehrtes Fibrin -> (lung-trapping)
- chronisch – fibrös:
 - nach ca. 7-28 Tagen
 - dickflüssiges Exsudat (hoher Eiteranteil)
 - Lokulierung und Verschwartung
 - Fibrinablagerungen – Fibrinorganisation

à Fibrothorax: Immobilisation der Lunge à Restriktion!

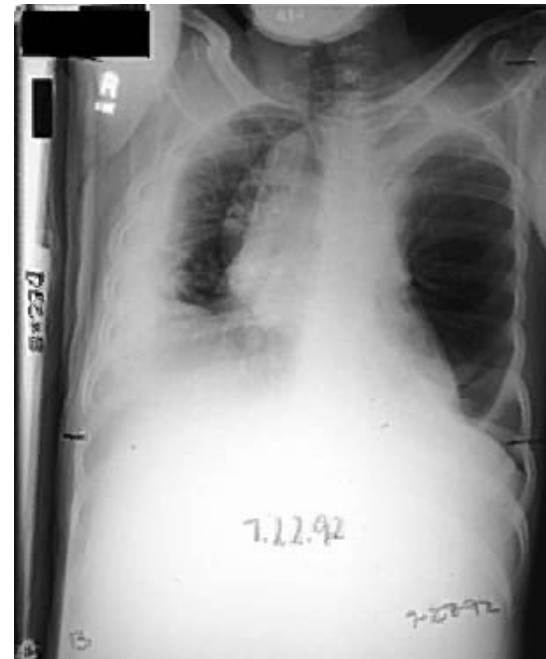
Pleura - Lungenempyem



Source: McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney Jr, LM: *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2008, 47th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Pleural effusion. The elevation of the left hemidiaphragm may be caused by a pleural effusion at the left base.

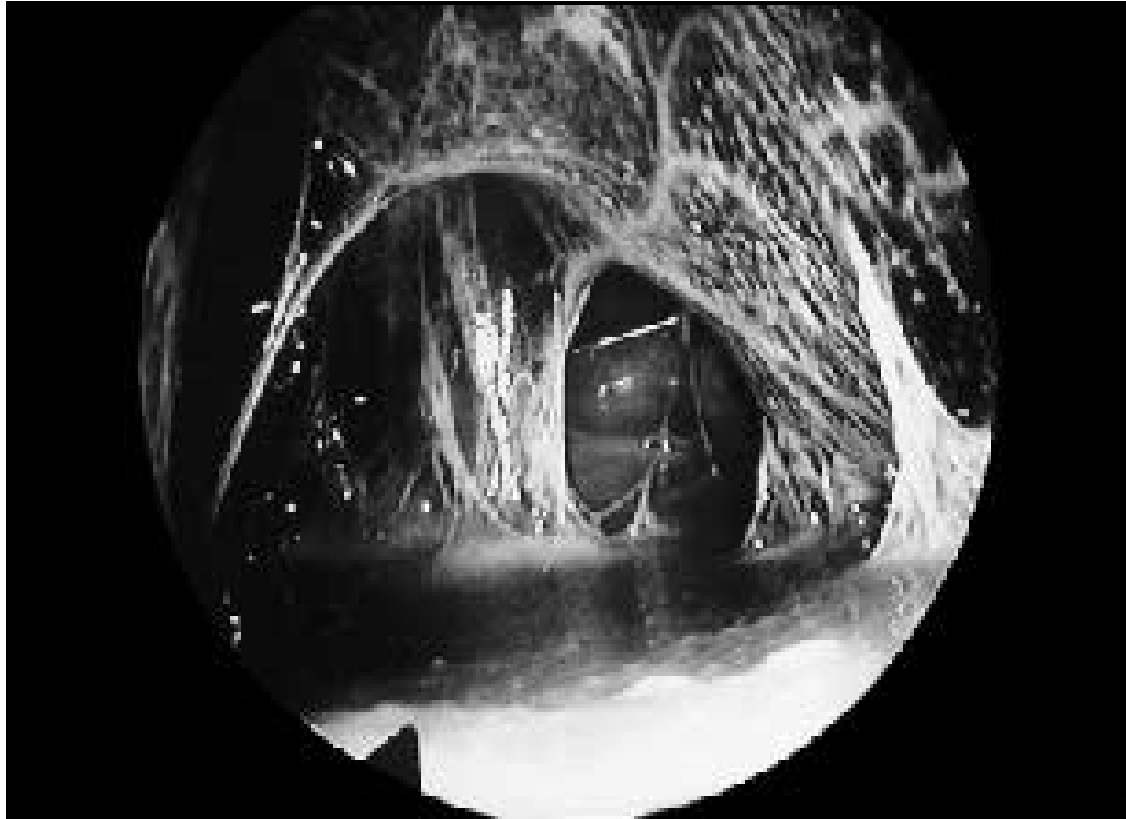


Source: McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney Jr, LM: *Current Medical Diagnosis & Treatment* 2008, 47th Edition: <http://www.accessmedicine.com>

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

The lateral decubitus film in the same patient demonstrates a very large left pleural effusion.

Fibrinopurulente Phase:

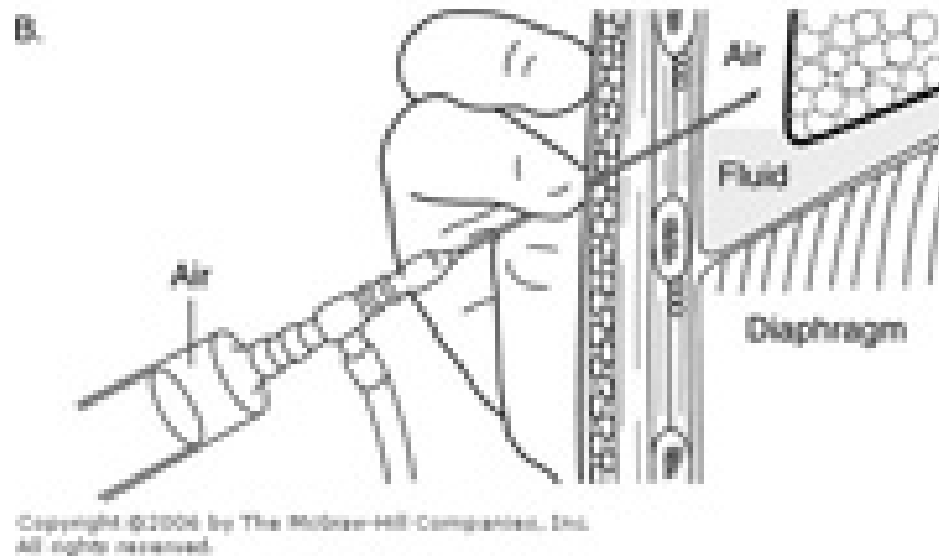


Fibrinopurulentem Eempyem mit trübem Erguss und Septierung bei der Thorakoskopie

Diagnostik:

- Thoraxröntgen ist wichtigster nicht – invasiver diagnostischer Test
(Verschattung sichtbar ab 300 ml Exsudat)
- Thorakozentese => Pleurapunktion (+Aspiration)
- Thorakotomie => Eröffnung der Thoraxwand
- Thorakoskopie + Gewebsentnahme
(VATC = Video Assistierte Thorakoskopische Chirurgie)

Thorakozentese:



Technique of thoracentesis using a regular steel needle.

Therapie:

Therapieziele: Infektionskrankheit stoppen
Eiterentfernung + Sterilisation
Reexpansion der Lunge

Anwendung:

- ANTIBIOTIKA (immer) (--> meist Cephalosp. III und Vancomycin)
- Thoraxdrainage bei komplizierten Verläufen!
- Intrapleurale Fibrinolytika (Strepto – Urokinasen)
 - Chirurgische Intervention à Pleurektomie bei Pleuratumoren
 - à Dekortikation (Entfernung von Narbengewebe)

à komplizierterer Verlauf, wenn pH fällt!

- LDH, Laktat, CO₂ Anstieg
- Glukose-Abfall (<40 mg/dl)
- pH – Abfall < 7,2 saurer pH à Indikation für Thoraxdrainage!

(British Thoracic Society)

Therapie:

Akut - exsudative Phase:

- Thorakozentese
- Antibiotika

Fibrinopurulente Phase:

- Thorakoskopie
- VATC
- Thoraxdrainage

Fibröse Phase:

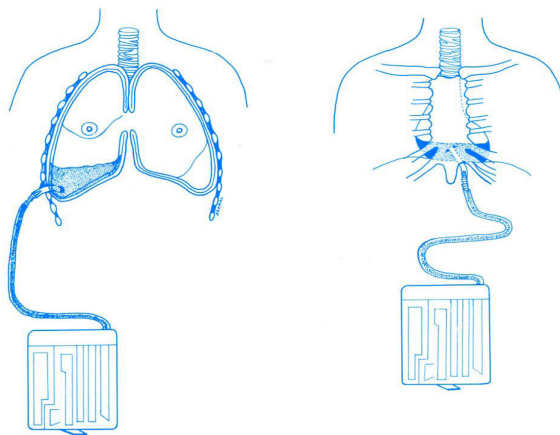
- Thorakotomie
- Dekortikation

(Chirurg. 2008 ;79(1):83-96 Klopp M, Pfannschmidt J, Dienemann H.
[Treatment of pleural empyema.]

Thoraxdrainage:

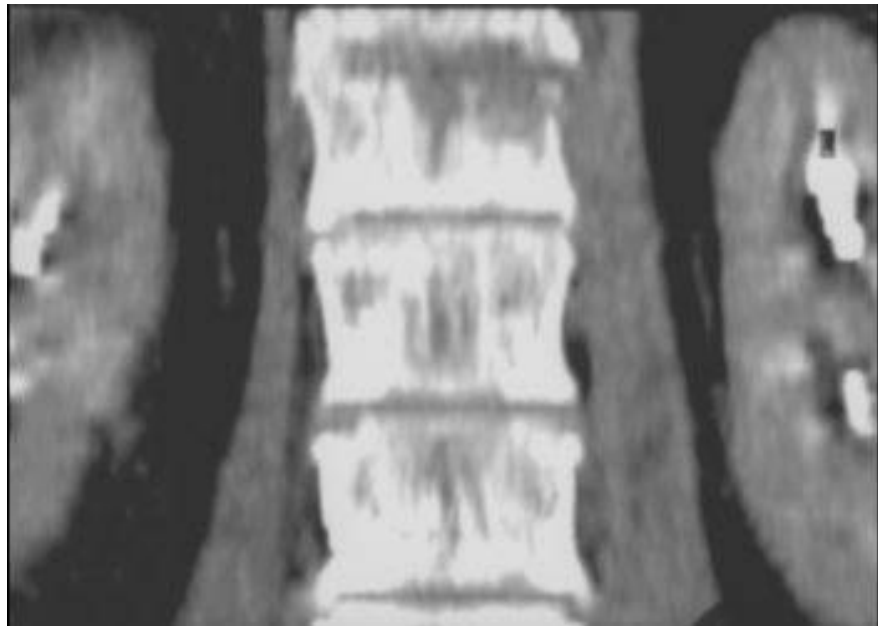
Drain = Thoraxkatheter

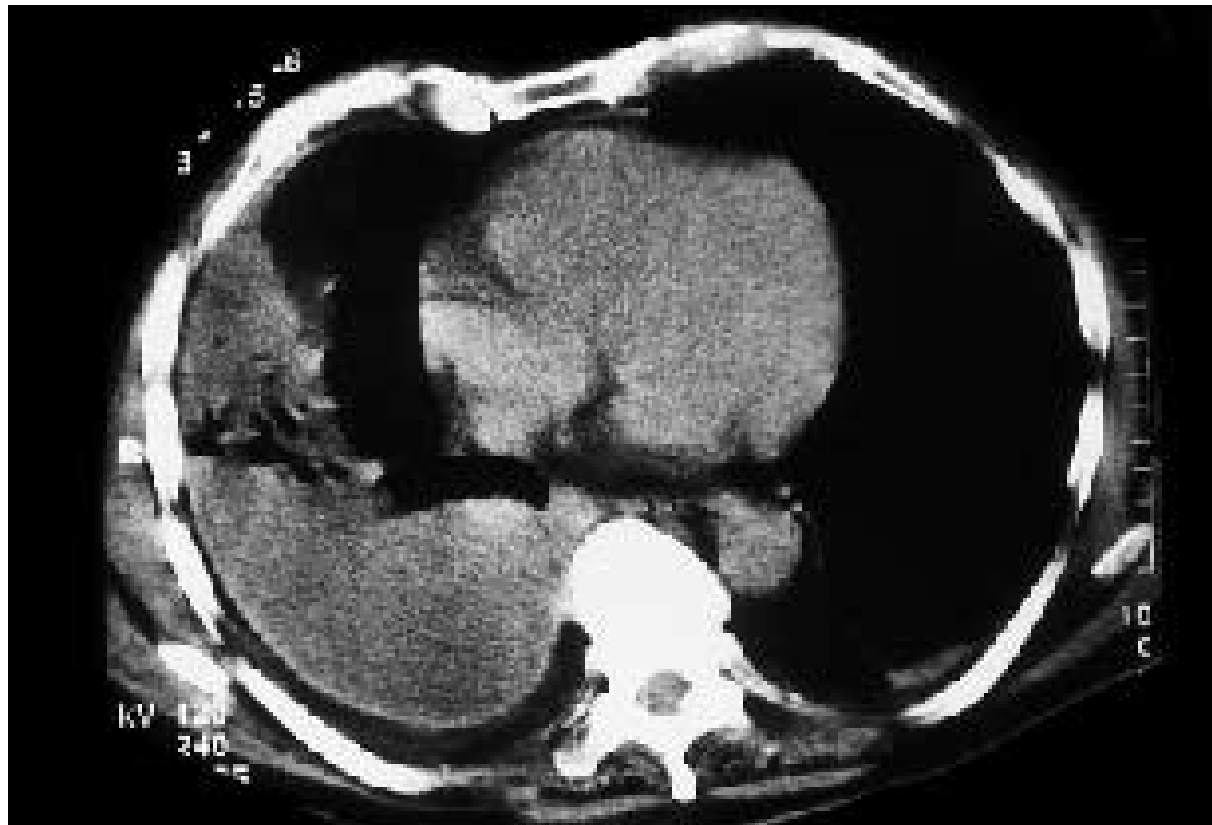
- Schlauch wird gewöhnlich zwischen dem vierten und sechsten Interkostalraum eingelegt
- Der Schlauch wird durch die Zwischenrippenmuskeln am oberen Rippenrand in den Pleuraspalt eingeleitet
- Schlauch wird mit der Brustkorbwand vernäht
- Lage des Katheters durch eine Röntgenthoraxaufnahme überprüfen
- Drei-Flaschen-Thoraxdrainagesystem (Pleur-evac)



Empyem – Komplikationen:

- Empyema necessitas à Brustwandabszess
- Empyemresthöhle
- Osteomyelitis der Rippen oder Wirbelkörper
- Restriktion à “gefesselte Lunge”
- Mediastinalabszesse
- Perikarditis
- Kalkeinlagerungen à Pleuritis calcaria



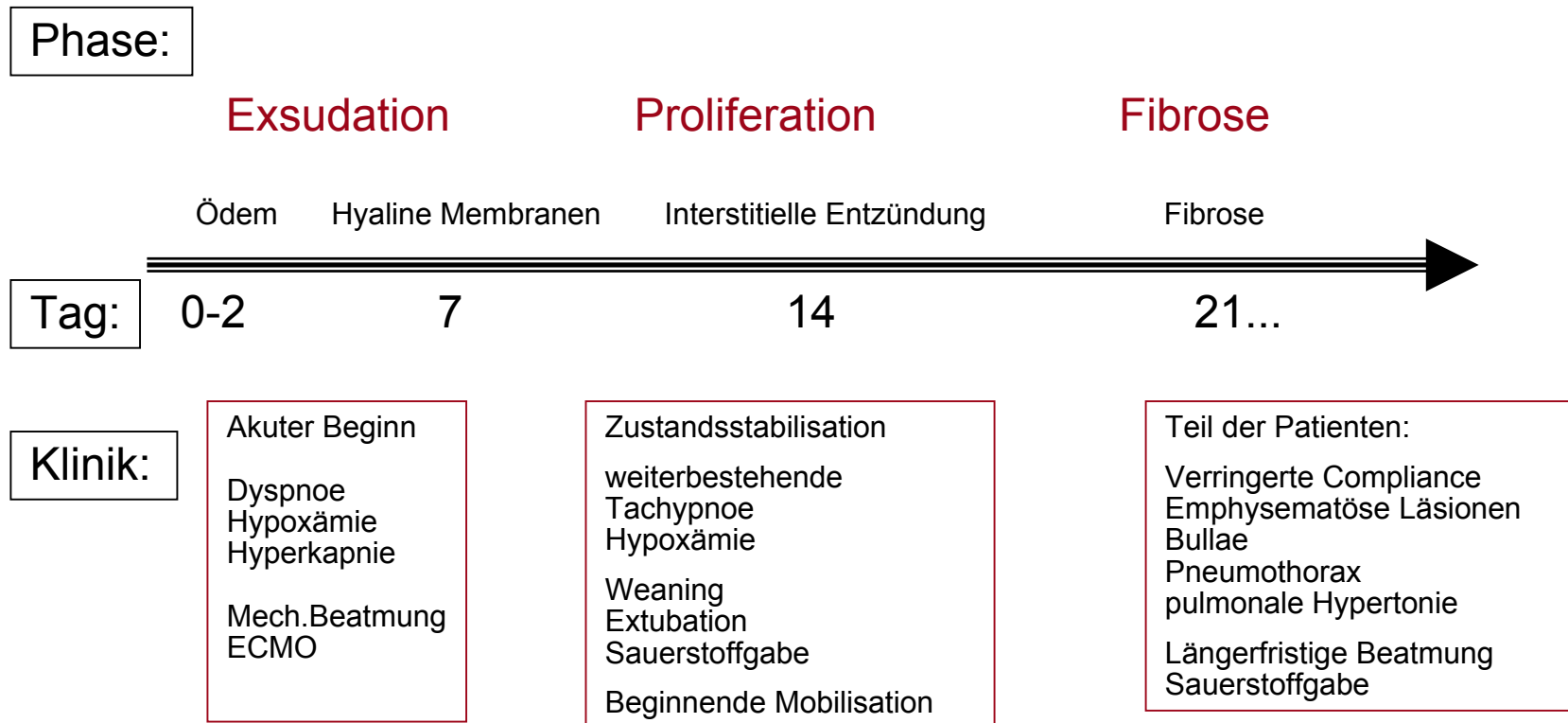


Acute respiratory distress syndrome

Schockbedingte Lungenfunktionsstörung
akutes Lungenversagen

- Ursachen:
Meist im Rahmen von bakterieller
Pneumonie (40-50%) schwerer
Sepsis, Trauma, Massentransfusion,
Aspiration oder Schock

Phasen des ARDS



Pathophysiologie und klinischer Verlauf I-III

I Exsudative Phase (~7d)

P: Schädigung alveoläre Kapillarendothelzellen: Übertritt von Flüssigkeit und Proteinen in Alveolarraum und Interstitium >> Ödembildung

Verlängerte Diffusionstrecke

Nekrotische Zellen: (IL-1, IL-8, TNF- α) Chemotaxis v. Granulozyten, sezernieren: Lysosomale Enzyme: Destruktion von Zellen u. BM

Proteine (Fibrin) + abgestorbene Epithelz. + Surfactant = hyaline Membranen in A
Mikrothrombembolien in Gefäßen >> fibrozelluläre Proliferation: verminderte Perfusion : Totraum

K: Akuter Beginn mit massiver

Tachypnoe, Dyspnoe, Hypoxämie, Hyperkapnie

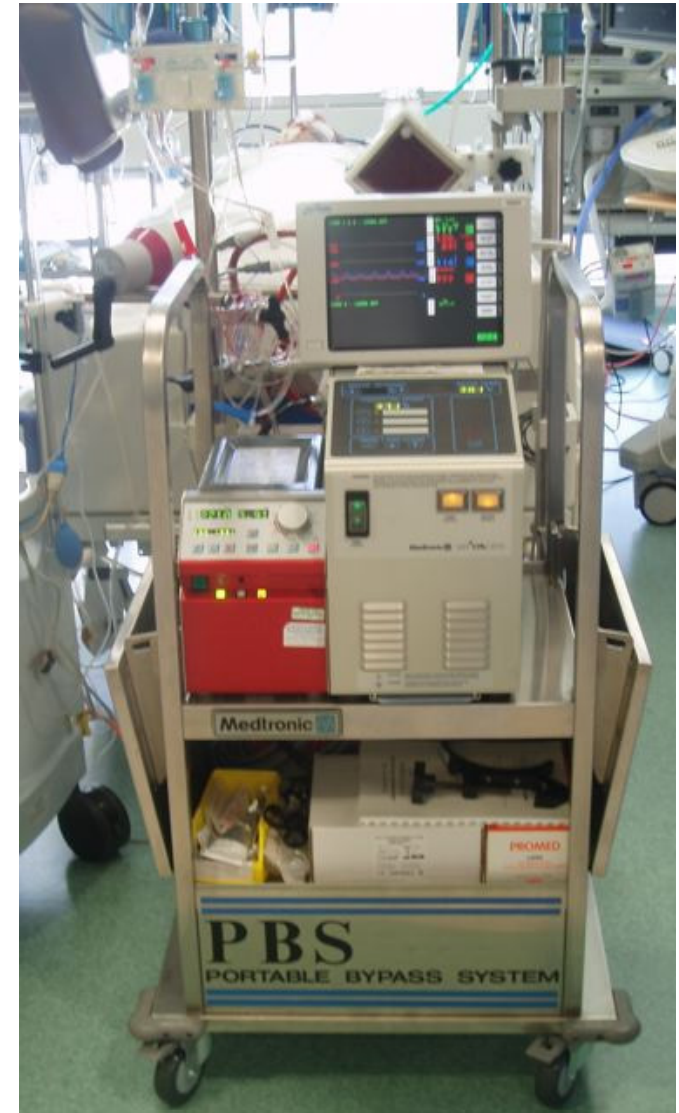
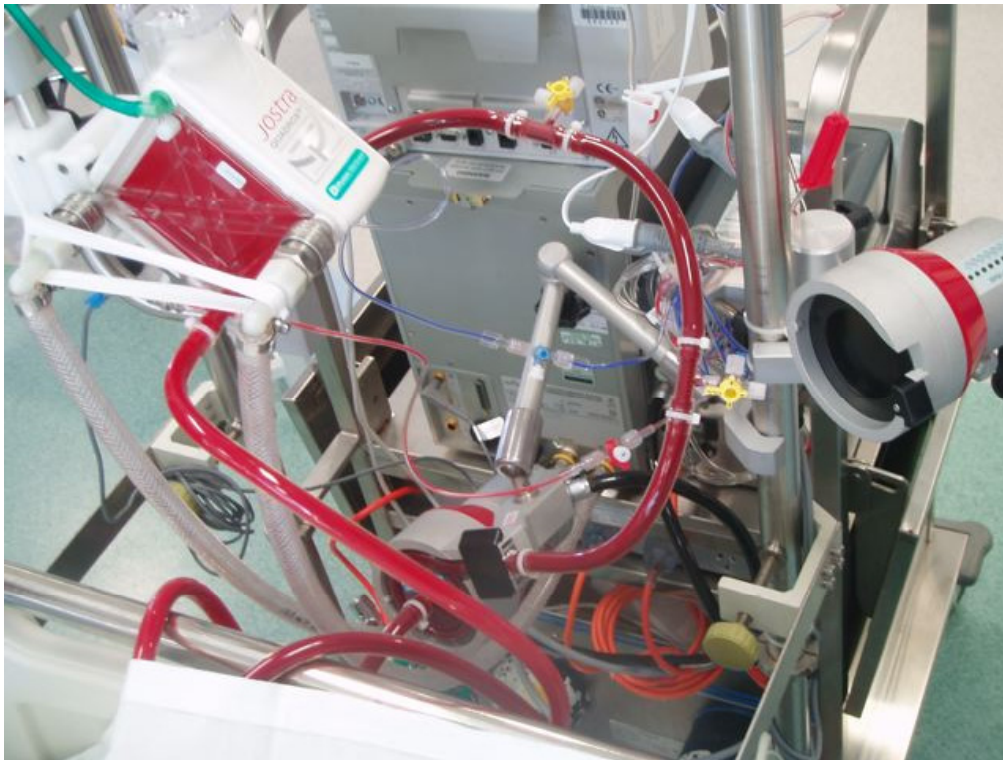
- Intensivstation
- Beatmungspflichtigkeit
- Katecholamine

- In einigen Fällen keine ausreichende Oxygenisierung möglich:

Indikation zum ECMO- Einbau

ECMO

Extra Corporale Membran
Oxygenisierung



II Proliferative Phase (~14d)

P: Reorganisation mit Resorption Exsudat, Lymphozyten, Surfactant , Proliferation von Typ II - Pneumozyten --> Differenzierung zu Typ I -Pneumozyten

K: Zustand des Pat. bessert sich, mech. Beatmung kann i.d.R. beendet werden, jedoch auch weiterhin bestehende partielle Dyspnoe, Tachypnoe und Hypoxämie

III Fibrotische Phase

P: Ausbildung interstitieller und duktaler Fibrosen, emphysematöse Läsionen und Bullae

Fibröse Proliferation der Intima --> Gefäßverschlüsse:
Mikrozirkulationsstörung --> pulmonale Hypertonie

K: reduzierte Compliance, erhöhtes Totraumvolumen, Pneumothoraxbildung

Pat. In diesem Stadium haben ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko

case

Patient: Franz B. , 72 Jahre Pflegeheimbewohner,
Brustschmerz

Schwer atmend

SpO₂: 96%; HF: 110 bpm RR: 145/85

EKG AV-Block 1. \oplus

BGA normal

Labor:

Erythrozyten 4,7 Hb 12,8 Thrombozyten 180.000

Leukozyten 8.000; CRP 0,6

D-Dimer erhöht

...bei Hufgeklapper an Zebras denken

