

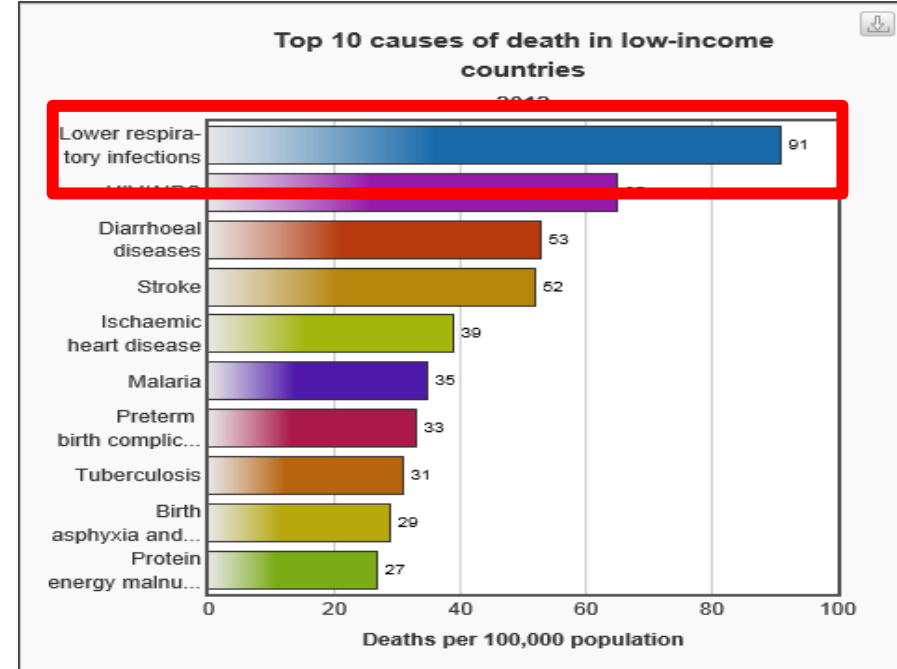
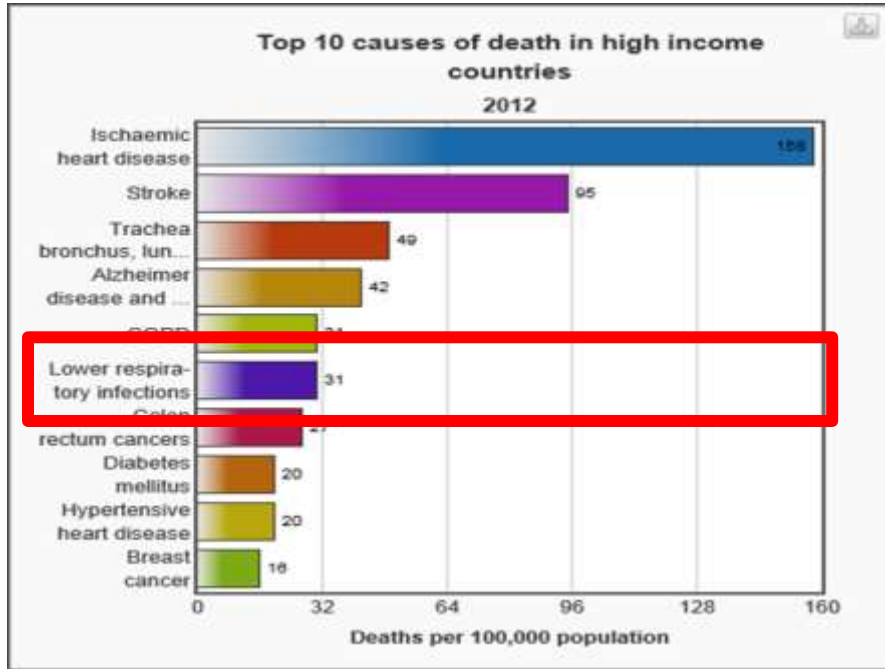
Ambulant erworbene Pneumonie

Rainer Gattringer

Ordensklinikum Linz/Elisabethinen

Institut für Hygiene, Mikrobiologie und Tropenmedizin

Atemwegsinfektionen – Noch ein Problem?



Atemwegsinfektionen – Noch ein Problem?

„Es ist der gemeinsame Eindruck der Autoren, dass die ambulant erworbene Pneumonie verglichen etwa mit akuten kardiovaskulären Erkrankungen wie z. B. dem akuten Koronarsyndrom weiterhin deutlich unterschätzt wird. Die Letalität bei hospitalisierten Patienten ist mit bis zu ca. 10% jedenfalls weiterhin hoch, und es gilt die Vermutung, dass diese auch etwas mit der Unterschätzung dieser akuten Erkrankung zu tun hat.“

CAPNETZ UPDATE 2016

Ökonomische Belastung der CAP in Europa

Jährliche Pneumonie-Kosten in Europa (€Milliarden)*



- Stationäre Behandlung
- Ambulante Behandlung
- CAP Medikamentenkosten
- Kosten durch ausgefallene Arbeitstage

***Jährliche Gesamtkosten für Pneumonie in Europa: €10.1
Milliarden**

Begriffe

- **Ambulant erworbene Pneumonie**
 - **Community aquired pneumonia (CAP)**
- Nosokomial erworbene Lungenentzündung
 - Hospital-acquired pneumonia“ (HAP)
- Beatmungspneumonie
 - „Ventilator-associated pneumonia“ (VAP)

Ambulant erworbene Pneumonie

- außerhalb des Krankenhauses erworben
- immunkompetent

Ambulant erworbene Pneumonie

- **Inzidenz** der ambulant erworbenen Pneumonie **steigt mit jeder Lebensdekade**
- Die **Pneumonie des älteren Menschen** (≥ 65 Jahre) ist mit einer **erhöhten Letalität assoziiert**
- **Pneumonien**, die im **Seniorenheim** erworben werden (**NHAP**, nursing home–acquired pneumonia), stellen die **größte Subgruppe der ambulant erworbenen Pneumonie dar**

Ambulant erworbene Pneumonie

NHAP

- Nur geringfügig verändertes Erreger-Muster
- Unterscheiden sich jedoch grundsätzlich hinsichtlich:
 - Alter
 - Funktionalität (Selbstversorgung und Selbstbestimmung)
 - Komorbidität
 - Schweregrad der Pneumonie
 - Prognose
- Höchste Letalität haben Patienten mit NHAP und Bettlägerigkeit als Korrelat für schlechte Funktionalität

Ambulant erworbene Pneumonie Jüngere (<65)

- Funktionalität seltener eingeschränkt
- Komorbidität und der Schweregrad meist geringer
- Prognose besser

Klinische Symptomatik

- **Atemwegssymptome:** Husten mit oder ohne Auswurf, Dyspnoe, atemabhängige thorakale Schmerzen
- **Allgemeinsymptome:** Fieber oder Hypothermie, allgemeines Krankheitsgefühl („malaise“), „grippale“ Symptome wie Myalgien, Arthralgien, Cephalgien, Palpitationen, Kreislaufbeschwerden, Diarrhoen
- **Neurologische Symptome:** „Desorientiertheit (confusion)“ insbesondere bei älteren Patienten
- **Klinische Untersuchung**
 - Positiver Vorhersagewert niedrig (< 50%)
 - Hoher negativer prädiktiver Wert
- Mit steigendem Lebensalter präsentieren sich Patienten mit Pneumonie zunehmend oligosymptomatisch

Diagnostik

- **Thoraxröntgen**
 - Befundausdehnung (mono-multilobär, uni-bilateral)
 - Begleiterkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz)
 - Komplikationen (Pleuraerguss, Abszedierung)
- Zuweilen bilden sich erst im Verlauf der Erkrankung Infiltrate
- **Biomarker**
 - C-reaktive Protein (CRP)
 - Procalcitonin (PCT)
- **Ambulante Praxis**
 - Point of care Testverfahren (POCT)
 - Bestimmung eines Biomarkers ohne relevante Zeitverzögerung

Einschätzung des Schweregrad

- Initiale Risikostratifizierung zur Entscheidung über das Behandlungssetting
 - **Die ärztliche Einschätzung des Patienten!!!!**
- **Erfassung des Schweregrades der ambulant erworbene Pneumonie**
 - Zentrales Element im Management der Erkrankung.
 - Sichere Identifikation von Patienten mit niedrigem Letalitätsrisiko
 - Rasche Erkennung vital gefährdeter Patienten
 - Davon abhängig:
 - Entscheidungen über das Therapiesetting
 - Adäquate antimikrobielle Therapie
 - Eventuell erforderliche intensivierete Überwachung und Therapie

Einschätzung des Schweregrad

- **Identifizierung von Patienten mit niedrigem Letalitätsrisiko**, die sicher ambulant behandelt werden können
- Identifikation von Patienten mit **erhöhtem Letalitätsrisiko**, die einer intensivierten Überwachung und Therapie in der Klinik bedürfen

- **CRB-65-Score**
 - Atemfrequenz $\geq 30/\text{min}$
 - Diastolischer Blutdruck ≤ 60 mm Hg oder systolischer Blutdruck < 90 mmHg
 - Bewusstseinstörung
 - Alter ≥ 65 Jahre

- CAPNETZ-Kohorte
 - Score von 0 betrug die Letalität 0%
 - Score 1-2 Letalität 6%
 - Score 3-4 Letalität 23%

Einschätzung des Schweregrad

- **Wichtige Limitationen des CRB-65 Score**
 - Datenlage für ambulante Patienten schwächer
 - Studienbedingungen
 - Der prädiktive Wert des CRB-65-Index für eine niedrige Letalität
 - Bei älteren Patienten und/oder Pflegeheimbewohnern weniger geeignet
 - Insbesondere in dieser Gruppe müssen daher weitere Kriterien zur Risikoprädiktion herangezogen werden
- **Wichtig: funktionelle Status**
 - „chronische Bettlägerigkeit“ als stärkster unabhängiger Prädiktor für die Krankenhausletalität identifiziert
- **Extrapulmonale Komorbiditäten**
 - Unabhängige Risikofaktoren für einen ungünstigen Verlauf
 - Kardiale, zerebrovaskuläre, renale, onkologische, hepatische Erkrankungen und Diabetes mellitus
- **Messung der Oxygenierung zur Identifizierung von Niedrigrisikopatienten mit geringem Mortalitätsrisiko von Bedeutung**
 - Ambulant sollte daher zumindest eine Pulsoximetrie, in der Notaufnahme des Krankenhauses und insbesondere bei klinischen Zeichen der respiratorischen Insuffizienz eine Blutgasanalyse durchgeführt werden

Ambulante Behandlung - Bei wem?

- Patienten, die **nach klinischer Einschätzung des Arztes stabil** erscheinen
- Bei denen **folgende Kriterien** zutreffen:
 - CRB-65 = 0
 - Ausreichende Oxygenierung ($\text{SaO}_2 > 90\%$)
 - Fehlende Hinweise auf instabile Komorbiditäten
 - Keine sozialen Faktoren, die eine stationäre Aufnahme erforderlich machen
 - Gute Funktionalität
 - Keine Komplikationen
- **Bei Entscheidung für eine ambulante Behandlung**
 - Reevaluation der Patienten nach 48 (–72) h erfolgen, da eine klinische Verschlechterung häufig in diesem Zeitrahmen eintritt

Ambulante Behandlung - Bei wem?

- Für Patienten mit NHAP bzw. schlechter Funktionalität
- Bedingungen, um eine ambulante Therapie durchführen zu können
 - Ärztliche und pflegerische Betreuung
 - (mindestens einmalige **ärztliche Reevaluation** nach 48-72 Stunden und Sicherstellung einer hinreichenden Versorgung)
 - Eine zuverlässige Medikamentenapplikation
 - Verfügbarkeit von Sauerstoff
 - Die Möglichkeit einer initial parenteralen Therapie, falls indiziert

Mikrobiologische Diagnostik

Indikation (nach MiQ/7/2010)

- Bei Patienten mit leichtgradigen, ambulant behandelbaren Pneumonien ist eine **mikrobiologische Diagnostik im Regelfall nicht erforderlich**
- **Wann Diagnostik?**
 - Vorliegen eines Risikofaktors
 - Krankenhausvorbehandlung
 - Antibiotikavortherapie
 - Strukturelle Lungenerkrankungen
 - Rezidivierende Erkrankungen
 - Höheres Alter
 - Bei allen hospitalisierten Patienten

Präanalytik

Optimierung der Probengewinnung und des Transportes

- Sputum
 - Instruktionen des Patienten; nicht Speichel
- PCR-Untersuchungen
 - getrenntes Probenmaterial
- Richtige Zuweisung und Anforderung
- Bei Kultur: kurze Wegzeiten
- Schnelltests: welches Material?
- Bei Verdacht auf „seltene“ Erreger
 - Rücksprache mit dem mikrobiologischen Labor

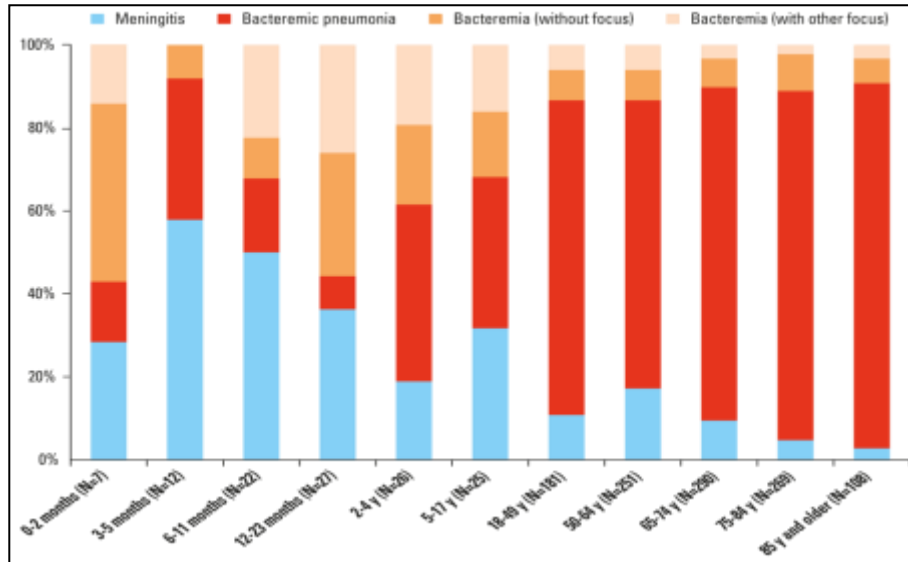
Mikrobiologische Diagnostik

– Erregerdiagnostik

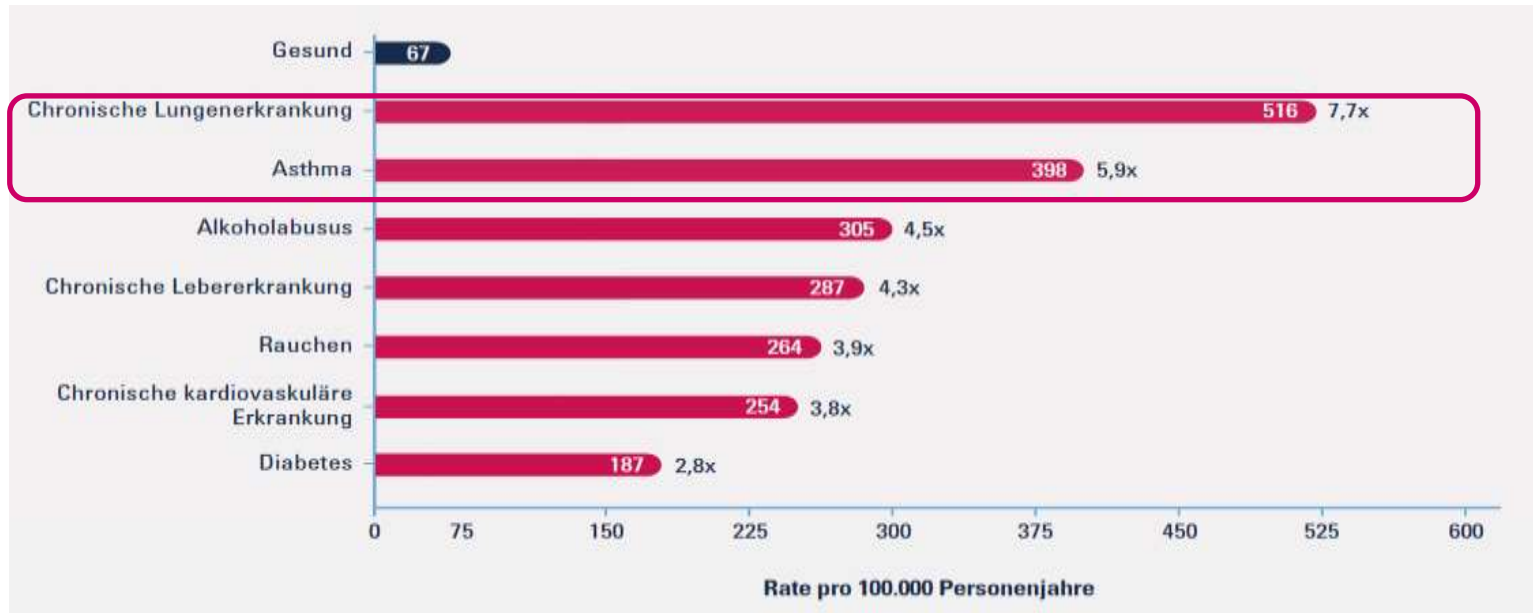
- Mindestens zwei Blutkulturpärchen
- Urin-Antigentest auf Legionellen
- Adäquates Sputum, das innerhalb von 2-4 Stunden für Gramfärbung und Kultur verarbeitet werden soll
 - Ist dies nicht möglich, soll eine Sputumuntersuchung unterlassen werden
- Urinantigentest auf Pneumokokken (Therapiefokussierung)
- Molekulare Detektionsverfahren zum gleichzeitigen Nachweis von mehreren bakteriellen Erregern
 - (z. B. *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *C. pneumoniae*, *L. pneumophila*) oder viralen Erregern (z. B. Influenza A/B, Parainfluenza, Rhinovirus, Adenovirus)
 - Multiplextests (nicht routinemäßig einsetzen)

Mehr als 80 % der invasiven Pneumokokken-Erkrankungen (IPD) bei älteren Erwachsenen sind bakteriämische Pneumonien

- Verteilung von Krankheitsbildern bei IPD nach Alter
 - (Niederlande, 2004–2006)



Grunderkrankungen erhöhen das Risiko für eine Pneumokokken-Pneumonie bei Erwachsenen ab 65 Jahre zusätzlich



Daten aus einer retrospektiven Kohortenstudie von 3 großen longitudinalen US-Gesundheitsdatenbanken zu medizinischen und ambulanten Kostenerstattungsanträgen für Medikamente 2007–2010^o

Häufigsten Pneumonie-Erreger









- **Ambulant erworben (CAP)**
 - **Streptococcus pneumoniae**
 - Österreich: niedrige Penicillinresistenz
 - **Mycoplasma pneumoniae**
 - Klebsiella pneumoniae
 - Staphylococcus aureus
 - Legionella pneumophila
- **Nosokomial erworben**
 - Enterobakterien
 - Pseudomonas aeruginosa

Erregerspektrum

Normalflora oder Pathogen?

- „Typische“ Normalflora des Oropharynx
 - Candida; Corynebacterium spp.; Haemophilus parainfluenza; Neisseria spp; vergrünende Streptokokken; etc.....
- Fakultativ pathogene Erreger
 - Anaerobier; β -hämolysierende Streptokokken A; Moraxella catarrhalis; Non-Fermenter; ; Enterobaktereien; Pneumokokken; Staphylococcus aureus; Hämophilus influenza
- In der Regel obligat pathogene Keime
 - Adenoviren; toxinbildendes Corynebacterium diphtheriae; Mycobacterium tuberculosis complex; RSV; Influenza Virus; Masern

Patienten ab 50 Jahren mit ambulant erworbener Pneumonie (CAP), einschließlich Pneumokokken-Pneumonie, berichteten über eine Verschlechterung ihrer Grunderkrankungen¹²

Erkrankung	Prozentsatz der Patienten, die über eine Verschlechterung ihrer Grunderkrankungen berichteten
 COPD	24,4%
 Asthma	22,0%
 Hypertonie	20,1%
 Chronische Bronchitis	12,2%
 Diabetes	9,8%
 Chronisches Emphysem	8,6%
 Andere	8,5%
 Kardiovaskuläre Erkrankung (CVD)	5,9%

Ergebnisse einer Web-Umfrage, die 2011 bei 500 US-amerikanischen Erwachsenen ab 50 Jahren durchgeführt wurde, bei denen innerhalb der letzten 120 Tage eine ambulant erworbene Pneumonie (CAP) diagnostiziert und durch Bildung des Brustraums bestätigt wurde.

Streptococcus pneumoniae

◆ Gram-positiver Diplococcus^{1,2}

- d.h. paarweise gelagert
- ovale, unbewegliche Kokken

◆ Polysaccharidkapsel³⁻⁵

- Wichtigster Virulenzfaktor
- Schützt den Keim vor Phagozytose
- Bestimmt den Serotyp (>90)
- Ansatzpunkt der Impfung



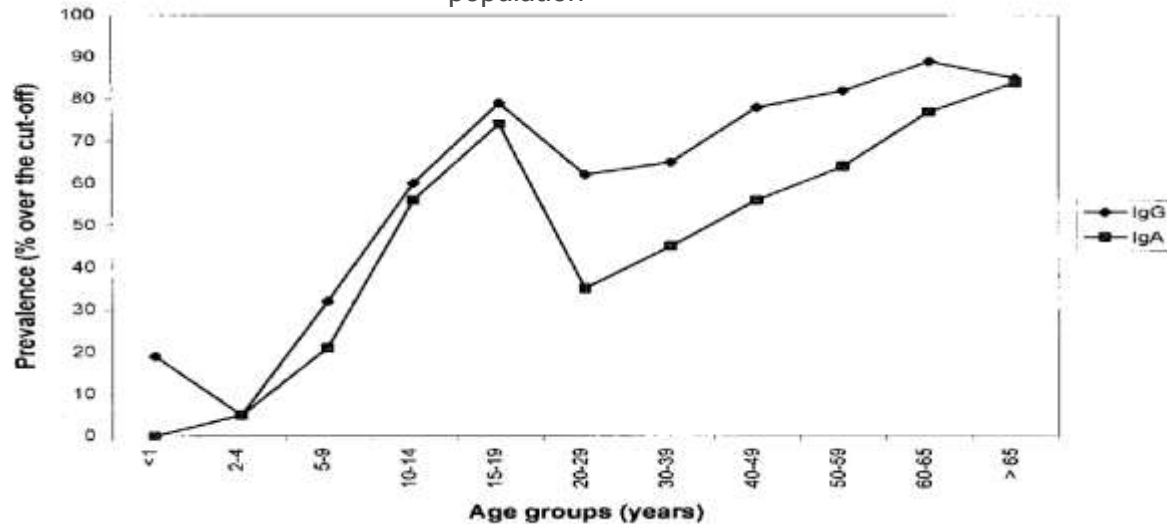
Pneumokokken-Antigennachweis im Harn

- Schnelltest (ICT)
- Umfasst 23 Serotypen
(≥90 % aller Pneumonien)
- Zulassung auch für Liquor
- Hohe Sensitivität und Spezifität, auch bei laufender AB Therapie
- Falsch positive Ergebnisse:
 - Kinder mit chronischer Pneumokokken-Atemwegsbesiedelung

Chlamydienserologie

C. pneumoniae

Age distribution of the seroprevalence of IgG and IgA antibodies to C. pneumoniae in a healthy Finnish population



Tuuminen T et al. Prevalence of Chlamydia pneumoniae and Mycoplasma pneumoniae immunoglobulin G and A antibodies in a healthy Finnish population as analyzed by quantitative enzyme immunoassays. Clin Diagn Lab Immunol 2000: 34-8

Molekularbiologie

- Immer größere Rolle in der Diagnostik
- Multiplex PCR Testsysteme; „Pouch PCR“; Meist Panels
- Automatisierte Systeme
- Leicht zu bedienen
- Schnell
- Sehr gut in der Diagnostik vor allem bei atypischen Erregern
- Mycoplasmen, Chlamydien, Legionellen



Molekularbiologie

- Zu sensibel
- Teuer
- Interpretation
- Therapierelevanz
- Schnelligkeit hängt von Laboröffnungszeiten ab



Virale Infektionen des Respirationstraktes

- Viren durch verbesserte Diagnostik (PCR) immer mehr als CAP Erreger erkannt
- Virale Ursache der CAP
 - 2 - 35% der Erwachsenen
 - 43 - 67% der Kinder
- Influenzaviren A, B, C
- RSV A, B
- Humanes Metapneumovirus
- Rhinoviren (~ 100 Typen), Gruppe C
- Parainfluenzaviren Typ 1-4
- Coronaviren (229E, OC43, NL63, HKU1, EMC, SARS, MERS)
- Adenovirus 14p1

- Humanes Bocavirus
- Polyomaviren (WU, KI...)
- Mimivirus

Material aus Nasopharynx





Ordens
klinikum
Linz

Barmherzige
Schwestern
Elisabethinen



**KEEP
CALM
ITS JUST
A
VIRUS**

Welche Patienten testen?

- Influenza-Diagnostik empfohlen (WÄHREND der Saison):
 - Ambulante immunkompetente Patienten mit typischer Symptomatik und hohem Risiko für Komplikationen, innerhalb von 5 Tagen nach Beginn (A-II)
 - Ambulante immunsupprimierte Patienten mit fieberhaftem resp. Infekt (A-II)
 - Stationäre Patienten mit Fieber und resp. Symptomatik (A-II) (inklusive CAP Diagnose; auch wenn Beginn nach Aufnahme)
 - Ältere und Kleinkinder mit Fieber \pm resp. Symptomatik (A-II-III)
- Tests: PCR > IFT > Schnelltest

Welche Patienten testen?

- Immunsupprimierte (TX, Hämatonkologie)
 - ↑ Progression zu Pneumonie, ↑ Mortalität (30-50%)
 - Einfluss auf Langzeit-Lungenfunktion
 - LuTX: Infektion Trigger für Abstoßung
 - SCT: RSV → TX verschieben
 - Therapie, Krankenhaushygiene
 - Diagnostik empfohlen (AST, EBMT/ECIL)
- Frühgeborene
 - Outbreaks, signifikante Morbidität
- Patienten mit cystischer Fibrose bzw. COPD
 - 30-60% der akuten Exazerbationen virusbedingt
 - Antibiotikaeinsatz?

Kuypers, 2009
Kumar, 2010
Torres, 2012

Dzt. keine
Guidelines

Asner, 2012
Burns, 2012
Bennett, 2012

Antimikrobielle Therapie

- **Patienten mit leichter Pneumonie ohne Komorbidität**
- Initiale kalkulierte Therapie der Wahl (Monotherapie)
 - Hochdosiertes Aminopenicillinpräparat
- Alternativ (Penicillinallergie oder Unverträglichkeit)
 - Fluorochinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin),
 - Makrolid (Azithromycin, Clarithromycin); oral?
 - Tetracyclin (Doxycyclin)

Antimikrobielle Therapie

- **Patienten mit leichter Pneumonie und definierten Komorbiditäten**
- Initiale kalkulierte Therapie der Wahl (Monotherapie)
- Hochdosiertes Aminopenicillinpräparat/ β -Lactamasehemmer

- Alternativ (Penicillinallergie oder Unverträglichkeit)
 - Fluorochinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin),
 - Tetracyclin (Doxycyclin)

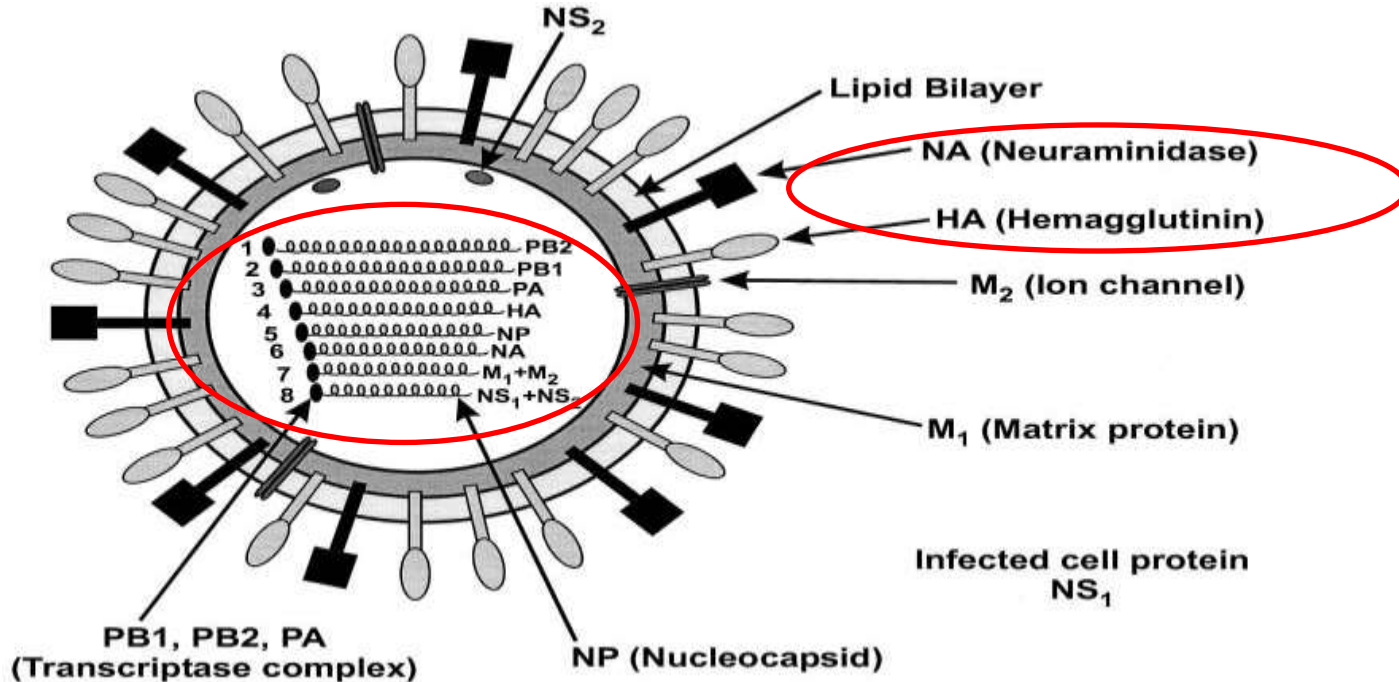
Antimikrobielle Therapie

- **Patienten mit mittelschwerer, schwerer Pneumonie**
- Initiale kalkulierte Therapie der Wahl (Monotherapie)
 - Hochdosiertes β - Lactam
+ Makrolid iv (3. Tage)
- Alternativ (Penicillinallergie oder Unverträglichkeit)
 - Fluorochinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin)

Antimikrobielle Therapie

- **Patienten mit multiresistenten Erregern (MRE)**
 - Risikostratifizierung für das Vorliegen eines MRE
- **Influenza**
 - Neuroaminidasehemmer
- **Atypische Pneumonie**
 - Makrolide
 - Doxycyclin
 - Moxifloxacin, Levofloxacin

Influenza-A-Virus



The New Antibiotic Mantra—“Shorter Is Better”

Brad Spellberg, MD

Table. Infections for Which Short-Course Therapy Has Been Shown to Be Equivalent in Efficacy to Longer Therapy

Disease	Treatment, Days	
	Short	Long
Community-acquired pneumonia ¹⁻³	3-5	7-10
Nosocomial pneumonia ^{6,7}	≤8	10-15
Pyelonephritis ¹⁰	5-7	10-14
Intraabdominal infection ¹¹	4	10
Acute exacerbation of chronic bronchitis and COPD ¹²	≤5	≥7
Acute bacterial sinusitis ¹³	5	10
Cellulitis ¹⁴	5-6	10
Chronic osteomyelitis ¹⁵	42	84

Prävention

- **Impfung**
 - Pneumokokken
 - Influenza

Was ist noch notwendig?



CAP risk management strategies in adults

Focus on lifestyle interventions

- Smoking^{1,2}**
Cessation 
- Alcohol³**
Reduce consumption 
- Nutrition^{1,4}**
Dietary advice to ensure good nutritional status 
- Contact with children⁵**
Avoid contact with children with lower respiratory tract infections 
- Dental Hygiene^{1,6}**
Ensure regular dental visits 
- Vaccination against influenza^{1,7} and *Streptococcus pneumoniae***
Ensure compliance with guidelines 
- Exercise⁸** 

CAP, community-acquired pneumonia

1. Alford J, et al. *Chest* 2008; 133: 1274-84.
2. Tarré A, et al. *Thorax* 2015; 68: 1051-65.
3. Bell J, et al. *Arch Intern Med* 2003; 163: 980-89

39

Pneumokokken/Impfung

- **Polysaccharidimpfstoff**
 - 23-valenter Polysaccharidimpfstoff

- **Konjugatimpfstoff**
 - 10-valenter Konjugatimpfstoff
(Gratiskinderimpfprogramm)

 - 13-valenter Konjugatimpfstoff
 - Zusätzlich Zulassung für Erwachsene

Polysaccharidimpfstoff/Konjugatimpfstoff

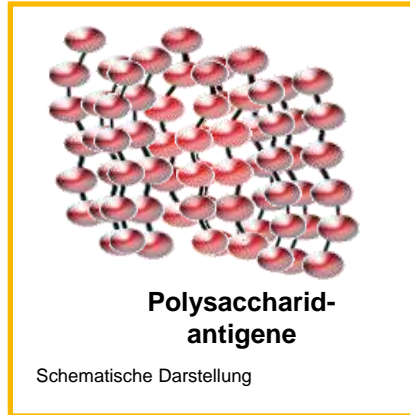
- Gereinigtes Kapselpolysaccharid-Antigene von 23 Serotypen
- Kohlenhydrate schwache Antigene
- Produzieren: B-Zell abhängige weitgehend über IgM vermittelte humorale Immunität
- B-Zellen brauchen die Unterstützung von T-Zellen, ansonsten:
 - Keine Gedächtniszellen
 - Antikörperklassenwechsel beeinträchtigt
 - Bildung von hochaviden Antikörpern beeinträchtigt
- Immunantwort von begrenzter Dauer

Polysaccharidimpfstoff/Konjugatimpfstoff

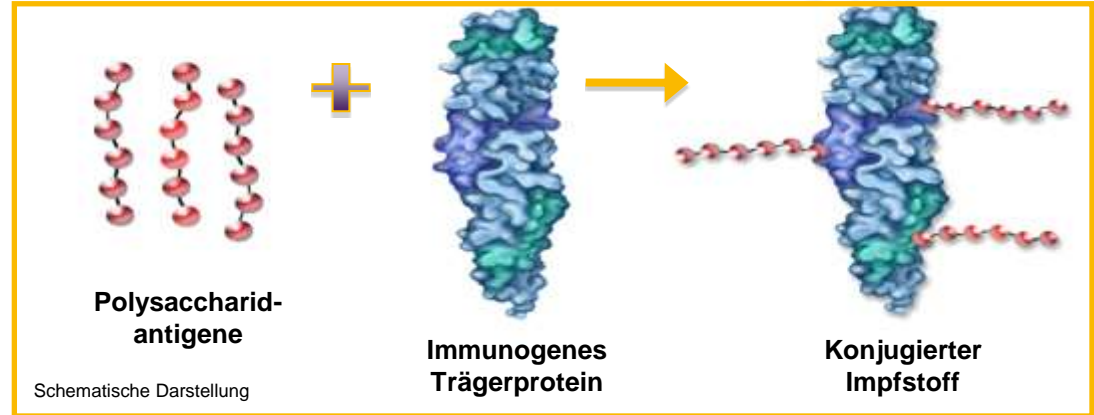
- Kapselpolysaccharide an hochimmunogenes Protein gekoppelt
 - CRM 197 Trägerprotein (Diphtherietoxin)
- **Zusätzliche T-Zellantwort** wird generiert, dadurch:
 - Bildung von **Gedächtniszellen**
 - **Antikörperklassenwechsel**
 - **Aviditätsreifung**
 - Induktion einer „**mukosalen Immunität**“

Unterschiedliche Immunantwort

Polysaccharidimpfstoffe



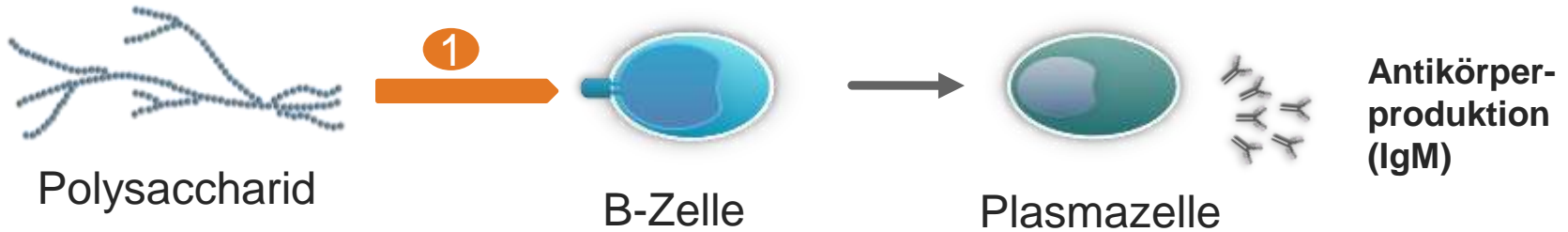
Konjugatimpfstoffe



Bei Konjugation von Polysaccharidantigenen mit einem Trägerprotein werden polysaccharidspezifische B-Gedächtniszellen produziert. Diese lassen ein Immungedächtnis erwarten.¹

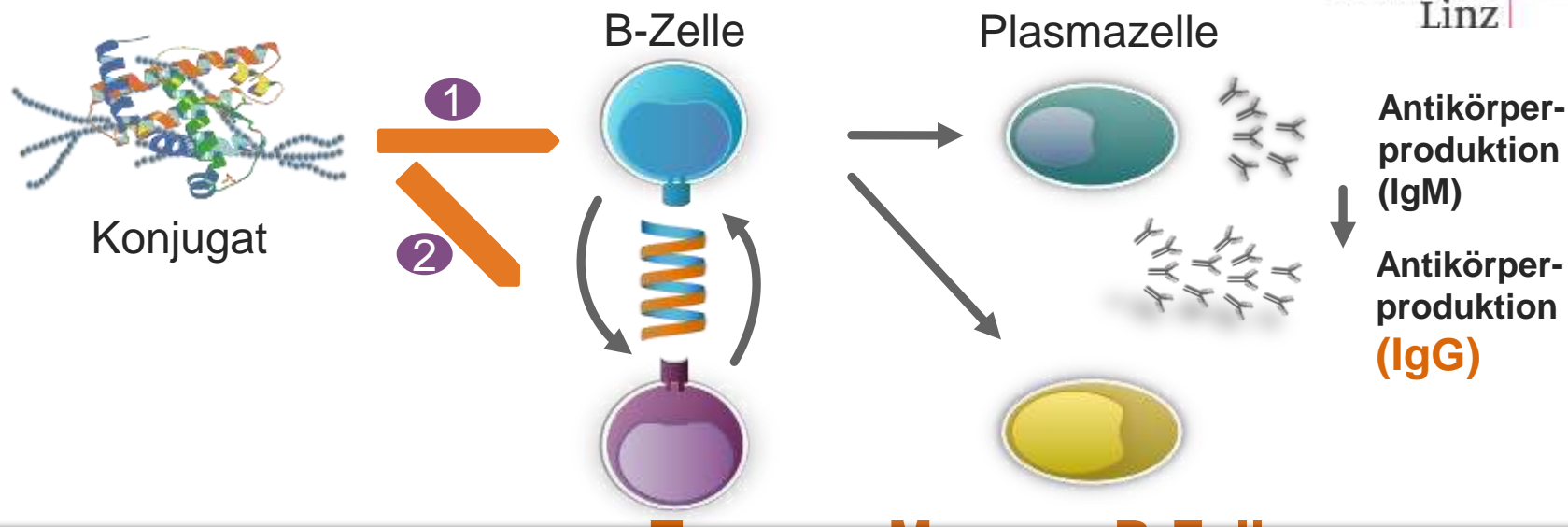
1. Pollard AJ et al. Nat Rev Immunol. 2009;9(3):213–220.

Polysaccharid-Impfstoff: Aktivierung von B-Zellen (T-Zell-unabhängig)



Ein Polysaccharid stimuliert eine B-Zellantwort, die zu einer Antikörperproduktion führt.¹

Konjugat-Impfstoff: Aktivierung von B- und T-Zellen (T-Zell-abhängig)



Die Konjugation eines Polysaccharides mit einem Trägerprotein führt zu einer Interaktion mit T-Zellen und resultiert in einer Freisetzung von funktionellen Antikörpern und der Produktion von Memory B-Zellen.^{1,2}

S3-Leitlinie

Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und Prävention – Update 2016

herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin, der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie, der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie, des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie, der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin und der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie

Management of adult community-acquired pneumonia and prevention – update 2016

S3-Leitlinien: Zusammenfassung der Studienlage

- Die Studienlage zeigt einen **Wirksamkeitsnachweis von PCV13** für Personen ≥ 65 –85 Jahre, sowohl für **CAP durch Impferotypen** als auch **IPD**, was auch in den relevanten Empfehlungen seinen Niederschlag gefunden hat.
- Demgegenüber gibt es keine methodisch vergleichbare Evaluation für PPV23 und vor allem **fehlt ein eindeutiger Wirksamkeitsnachweis von PPV23 zur Prävention der ambulant erworbenen nicht-invasiven Pneumokokken-Pneumonie**.
- Somit ist aktuell trotz fehlendem head-to-head Vergleich die **Evidenz für** eine Wirksamkeit von **PCV13 am höchsten**.

Impfempfehlung

Alter bei Erstimpfung:	Personen ohne erhöhtes Risiko
1. Lebensjahr ^a	0/2 Monate/9-12 Monate nach Erstimpfung PNC
2. Lebensjahr	0/nach 2 Monaten PNC
3. bis 5. Lebensjahr	2 x PNC10 bzw. 1 x PNC13
6. bis vollendetes 50. Lebensjahr	--
ab dem 51. Lebensjahr	PNC13/nach ≥ 1 Jahr PPV23 ^b

Die Impfung soll für **Personen ohne vorangegangene Pneumokokkenimpfung** ab dem vollendeten 50. Lebensjahr zuerst mit dem 13-valenten konjugierten Impfstoff (PNC13) und nach ≥ 1 Jahr mit dem 23-valenten Polysaccharidimpfstoff (PPV23) durchgeführt werden.

Impfempfehlung

- Für Erwachsene, ab dem vollendeten 50. Lebensjahr, die bereits mit PPV23 angeimpft sind, wird nach ≥ 1 Jahr eine Impfung mit **dem konjugierten Impfstoff (PNC13)** empfohlen
- Danach wird bei Erwachsenen ohne erhöhtes Risiko keine weitere PPV23 Impfung empfohlen. Ob und in welchem Abstand weitere Impfungen später notwendig sein werden, ist Gegenstand laufender Untersuchungen

**If you don't like the vaccine,
try the disease**

Ulrich Heininger®

Zusammenfassung

- **Risikostratifizierung wichtig**
 - **Die ärztliche Einschätzung des Patienten!!!!**
- **Falls mikrobiologische Diagnostik notwendig-Optimierung!**
- **Optimale antimikrobielle Therapie wählen**
- **Therapiedauer?**
- **Reevaluation!**
- **Prävention!**

SAVE LIVES

Clean Your Hands

A WHO Patient Safety Initiative



World Health
Organization