

2 Schlaganfallassoziierte Pneumonie

A. Meisel

2.1 Einleitung

Etwa jeder zehnte Patient erleidet im Rahmen seines Schlaganfalls eine schwere bakterielle Infektion. Insbesondere Pneumonien treten in der Akutphase des Schlaganfallverlaufs auf ([205], [409]). Pneumonien sind ein unabhängiger Risikofaktor für eine schlechte Prognose ([366], [393]). Schlaganfallpatienten müssen daher engmaschig auf Zeichen einer Pneumonie untersucht und frühzeitig effektiv antibakteriell behandelt werden. Bei Risikopatienten sollten früh und gezielt Maßnahmen zur Pneumonieprävention eingesetzt werden [294].

2.2 Definition

Die Schlaganfallassoziierte Pneumonie ist eine bakterielle Pneumonie (► Tab. 2.1), die wenige Tage nach akutem Schlaganfall auftreten kann. In der älteren Literatur wird diese Pneumonie auch als Aspirationspneumonie einge-

ordnet, da die Dysphagie der wichtigste klinische Risikofaktor der Schlaganfallassoziierten Pneumonie ist ([205], [294], [324], [556]; Kap. 3 „Dysphagie und gastrointestinale Störungen“). Infektionen können von einem sog. systemischen Inflammationssyndrom (SIRS) begleitet sein. Damit sind die Kriterien einer Sepsis erfüllt. Selten kommt es zusätzlich zu einer akuten Organdysfunktion, dann liegt das klinische Bild einer schweren Sepsis vor (► Tab. 2.2).

Definition

[]

Sepsis, schwere Sepsis, septischer Schock

Sepsis = Infektion + SIRS

schwere Sepsis = Sepsis + Organdysfunktion

septischer Schock = Infektion + SIRS + mittlerer arterieller Blutdruck < 65 mmHg

Tab. 2.1 Diagnostische Kriterien der bakteriellen Pneumonie (modifiziert nach dem Center for Disease Control).

Untersuchung	Zeichen
≥ 1 allgemeines Zeichen:	<ul style="list-style-type: none"> • Fieber > 38,0 °C • Leukozytose (≥ 12 000/mm³) oder Leukopenie (< 4 000/mm³) • Verwirrtheit ohne andere Ursache bei Patienten ≥ 70 Jahre
≥ 2 klinisch-pulmologische Zeichen:	<ul style="list-style-type: none"> • eitriges Sputum/Trachealsekret • Husten oder Dyspnoe oder Tachypnoe • Rasselgeräusche oder bronchiales Atemgeräusch • Verschlechterung des Gasaustauschs
≥ 1 Zeichen in der Röntgenthoraxuntersuchung:	<ul style="list-style-type: none"> • neues oder progressives und persistierendes Infiltrat • Verdichtung • Kavernenbildung
bei pulmonaler Grunderkrankung (z. B. COPD) sind 2 serielle Röntgenuntersuchungen der Lunge notwendig	

Tab. 2.2 Diagnostische Kriterien der Sepsis (modifiziert nach den Sepsiskriterien des deutschen Kompetenznetzwerks Sepsis).

Diagnose	Kriterien
Nachweis einer Infektion (≥ 1 Kriterium)	<ul style="list-style-type: none"> • mikrobiologisch (z. B. Blutkulturen) nach klinischen Kriterien
SIRS (≥ 2 Kriterien)	<ul style="list-style-type: none"> • Tachykardie (Herzfrequenz > 90/min) • Körpertemperatur (< 36,0 °C oder > 38,0 °C) • Tachypnoe (Atemfrequenz > 20/min oder Hyperventilation (paCO₂ < 33 mmHg) • Leukozytose (≥ 12 000/mm³) oder Leukopenie (< 4 000/mm³)
akute Organdysfunktion (≥ 1 Kriterium)	<ul style="list-style-type: none"> • akutes Nierenversagen (Diurese < 0,5 ml/kg KG/h; Kreatininanstieg um das 2-Fache des oberen Referenzwerts) • Enzephalopathie (Vigilanzstörung, Delirium) • Gerinnungsstörung (INR > 1,5; PTT > 60) • Thrombozytopenie (Thrombozytenzahl < 100 000/mm³ oder Absinken um 30 % ↓ in 24 h) • arterielle Hypoxie (paO₂ < 75 mmHg oder paO₂/FiO₂ < 250 mmHg) • metabolische Azidose (Basenexzess ≤ -5 mmol/l oder Laktatanstieg um das 1,5-Fache des oberen Referenzwerts)

FiO₂ = inspiratorische Sauerstoffkonzentration; INR = International normalized Ratio; paCO₂ = arterieller Kohlendioxidpartialdruck; paO₂ = arterieller Sauerstoffpartialdruck; PTT = partielle Thromboplastinzeit; SIRS = systemisches Inflammationssyndrom

Merke

M!

Schlaganfallassozierte Pneumonie

Bakterielle Pneumonie nach akutem Schlaganfall = Schlaganfallassozierte Pneumonie!

2.3 Epidemiologie

Infektionen gehören zu den häufigsten Komplikationen nach Schlaganfall ([393], [409]). Selbst in spezialisierten „Stroke-Units“ werden bakterielle Infektionen bei 21 bis 65 % der Patienten beobachtet ([187], [479]). Im Vergleich dazu liegt die allgemeine Infektionsrate im Krankenhaus zwischen 6 und 9%. Die häufigsten schlaganfallassozierten Infektionen sind bakterielle Harnwegsinfekte und Pneumonien. Harnwegsinfektionen treten bei 6 bis 27% und Pneumonien bei 5 bis 22% der Patienten nach Schlaganfall auf. Die Häufigkeit der Infektionen korreliert mit dem initialen Schweregrad des Schlaganfalls ([187], [205], [479]). Repräsentative Schlaganfallkohorten lassen für die Betroffenen auf ein durchschnittliches Risiko von ca. 7% schließen, innerhalb der ersten 7 Tage an einer Pneumonie zu erkranken ([366], [393]). Im Vergleich dazu liegt in geriatrischen Krankenhäusern das durchschnittliche Risiko, an einer Pneumonie zu erkranken, bei 3% [294]. Eine (schwere) Sepsis ist nach akutem Schlaganfall sehr selten. Ursachen hierfür sind schwere Pneumonien, Harnwegsinfektionen oder katheterassozierte Infektionen [205].

Merke

M!

Pneumonien als häufigste Komplikation

Pneumonien gehören zu den häufigsten Komplikationen nach Schlaganfall.

2.4 Pathophysiologie

2.4.1 Aspirationsneigung

Bewusstseinsstörungen, gestörte Schutzreflexe und insbesondere eine *Dysphagie* erhöhen das Aspirationsrisiko. Dadurch können fakultativ pathogene Bakterien aus dem oberen in den tieferen Respirationstrakt gelangen. Da Schlaganfallpatienten oftmals ein erhöhtes Aspirationsrisiko haben, werden schlaganfallassozierte Pneumonien häufig den Aspirationspneumonien zugeordnet [324]. Schlaganfallpatienten mit Dysphagie haben ein ca. 10-fach erhöhtes Risiko, an bakteriellen Pneumonien zu erkranken [294]. Allerdings ist die Aspiration alleine nicht hinreichend, um an Pneumonien zu erkranken. Beispielsweise aspirieren auch gesunde Menschen im Schlaf durchschnittlich jede zweite Nacht Pharyngealsekret, ohne

nachfolgend an einer Pneumonie zu erkranken. In der Regel aspirieren Schlaganfallpatienten auch keine größeren Mengen an Sekret ([294], [556]). Die Aspiration von Mageninhalt, das sog. Mendelson-Syndrom, führt primär zu einer chemischen Pneumonitis und stellt selbst bei Schlaganfallpatienten eine sehr seltene Komplikation dar.

2.4.2 Immundepression

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass ein Teil der Schlaganfallpatienten Zeichen einer schweren *Immundepression* entwickeln ([127], [187], [439]). Das schlaganfallinduzierte Immundepressionsyndrom ist durch eine ausgeprägte Lymphopenie sowie eine Störung der Lymphozyten- und Monozytenfunktion charakterisiert ([378], [477], [567], [731]). Vermittelt wird die Immundepression durch die Störung des autonomen Nervensystems. Durch den akuten ZNS-Schaden kommt es insbesondere zu einer Überaktivierung des sympathischen Nervensystems, die in den peripheren Immunorganen die Immundepression verursacht ([127], [479]). Marker der Immundepression werden ebenso wie die Dysphagie schon innerhalb von 24 h nach dem Schlaganfall beobachtet. Ihr Erscheinen geht damit den Pneumonien voraus, die regelhaft 2 bis 5 Tage nach Schlaganfall auftreten. Innerhalb von Wochen bildet sich nicht nur die Immundepression zurück, sondern auch die Pneumonierate normalisiert sich wieder ([205], [293], [556]).

Die schlaganfallassozierte Pneumonie wird also bedingt durch 2 unabhängige Mechanismen, die beide gleichzeitig die Suszeptibilität gegenüber einer bakteriellen Pneumonie deutlich erhöhen [568]. Lokalisationsabhängig führen die Hirnschäden nicht nur zu einer erhöhten Aspirationsneigung [672], sondern auch zu einer temporären Schädigung der antibakteriellen Immunabwehr der Lunge [295] und verursachen damit gemeinsam die Pneumonie (► Abb. 2.1).

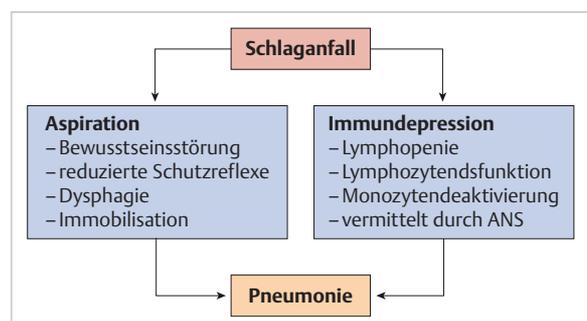


Abb. 2.1 Pathophysiologie der schlaganfallassozierten Pneumonie.

Merke

M!

Aspirationsneigung und Immundepression
Aspirationsneigung und Immundepression infolge Schlaganfalls verursachen Pneumonien!

2.5 Risikofaktoren und Prädiktion

Relevante klinische Risikofaktoren der schlaganfallassoziierten Pneumonie sind Dysphagie, höheres Patientenalter (≥ 75 Jahre) und künstliche Beatmung (► Tab. 2.3). Das Risiko einer Pneumonie nimmt mit dem Schweregrad (≥ 5 nach dem National Institutes of Health Stroke Scale [NIHSS]) des Schlaganfalls und dem Infarktvolume zu ([205], [294], [324], [366], [393]). Aus diesen klinischen Faktoren wurden einfache Scores zur Prädiktion von Pneumonien nach akutem Schlaganfall entwickelt.

Die im A²DS²-Score zur Pneumonieprädiktion verwendeten Risikofaktoren sind Lebensalter (A für Age; > 75 Jahre), Vorhofflimmern (A für *Atrial Fibrillation*), Dysphagie (D für *Dysphagia*), Geschlecht (S für Sex; männlich) und Schlaganfallschweregrad (S für *Severity*; NIHSS > 5). Ein A²DS²-Score mit einem Wert größer als 3 kann eine Pneumonie mit einer Sensitivität von mehr als 90% und einer Spezifität von mehr als 50% vorhersagen. Dieser Score kann damit Pneumonie-Hochrisikopatienten schon einen Tag nach Schlaganfall für eine intensivierete Pneumonieprävention identifizieren [327].

Neben klinischen Faktoren wurden bestimmte Biomarker einer Immundefizienz als Risikofaktoren der schlaganfallassoziierten Pneumonie identifiziert (► Tab. 2.3). Dazu gehört die T-Zell-Lymphopenie und eine reduzierte monozytäre HLA-DR-Expression ([294], [378] [731]). Die monozytäre HLA-DR-Expression ist ein sensitiver Marker der Immunkompetenz, welche insbesondere auch bei der Sepsis deutlich reduziert ist. Interessanterweise lassen sich durch Immunmarker wie der monozytären HLA-DR-Expression nicht nur Infektionen vorhersagen, sondern auch schon wenige Tage nach Schlaganfall Patienten mit einer schlechten Langzeitprognose (> 4 nach der modifizierten Rankin-Skala [mRS]) identifizieren [478].

Merke

M!

Risikofaktoren der Pneumonie

Dysphagie, höherer Schweregrad des Schlaganfalls, hohes Patientenalter und künstliche Beatmung sind klinische Risikofaktoren der Pneumonie.

Tab. 2.3 Risikofaktoren einer schlaganfallassoziierten Pneumonie.

Klinik/Labor	Risikofaktor
klinische Faktoren:	<ul style="list-style-type: none"> • Lebensalter (> 65 Jahre) • männliches Geschlecht • Dysphagie • mechanische Beatmung • Bewusstseinsstörung • Vorhofflimmern • Demenz • schwerer Schlaganfall bzw. großer Infarkt • Basalganglieninfarkt
Immunfunktion:	<ul style="list-style-type: none"> • erhöhte Stresshormone (Kortisol, Noradrenalin) • T-Zell-Lymphopenie • lymphozytäre INF-γ-Expression • monozytäre TNF-α-Expression oder HLA-DR-Expression

HLA-DR = humanes Leukozytenantigen, Genort DR; INF- γ = Interferon- γ ; TNF- α = Tumornekrosefaktor- α

2

2.6 Klinische Symptomatik und Diagnostik

Die aktuellen Leitlinien der akuten Schlaganfalltherapie empfehlen die frühzeitige antibiotische Therapie der schlaganfallassoziierten Pneumonie. Daher ist eine frühzeitige Diagnosestellung notwendig.

Praxis

M!

Kriterien fehlen

Spezifische diagnostische Kriterien für die schlaganfallassoziierte Pneumonie existieren nicht.

2.6.1 CDC-Kriterien und klinische Symptome

Die Diagnostik orientiert sich an den allgemein akzeptierten *CDC-Kriterien* (CDC = Center for Disease Control) der bakteriellen Pneumonie (► Tab. 2.1). Diese sind allerdings für die Versorgung von Schlaganfallpatienten unzureichend. Insbesondere erlauben diese Kriterien keine frühzeitige Diagnose der schlaganfallassoziierten Pneumonie. So zeigt sich der für die Diagnosestellung nach CDC zwingend notwendige pathologische Befund in der konventionellen Röntgenaufnahme der Lunge häufig erst Tage nach Beginn der Pneumonie ([294], [296]). Entsprechend sollte sich der Kliniker vor allem an den relevanten *klinischen Symptomen* wie Fieber, zunehmende respiratorische Insuffizienz und eitriges Sputum bzw. Trachealsekret orientieren (► Tab. 2.1). Die Röntgenuntersuchung dient der Diagnosebestätigung und Verlaufskontrolle.

2.6.2 Biomarker

Eine verminderte oder erhöhte Leukozytenzahl im Blut ist ein akzeptiertes CDC-Kriterium (► Tab. 2.1). Ansonsten spielen Laborparameter entsprechend den CDC-Kriterien für die Pneumoniendiagnostik keine Rolle. In der klinischen Praxis wird häufig als Parameter das unspezifische C-reaktive Protein (CRP) verwendet. Da das CRP nicht nur infolge bakterieller Infektionen, sondern auch direkt durch die lokale Hirninfektion im Rahmen des Schlaganfalls ansteigt, wenn auch in geringerem Ausmaß, ist dieser Parameter ungeeignet [294]. Spezifische Biomarker für die Diagnostik der schlaganfallassozierten Pneumonie werden für die klinische Praxis gegenwärtig entwickelt [478].

2.6.3 Risikostratifizierung der Pneumonie

In der klinischen Praxis spielen neben den klinischen Kriterien der Pneumonie auch deren Risikofaktoren bei der diagnostischen und therapeutischen Entscheidungsfindung eine Rolle. Eine Pneumonie-Risikostratifizierung sollte schon unmittelbar nach Aufnahme auf der Stroke-Unit erfolgen. Da die Dysphagie der wichtigste klinische Risikofaktor ist, gehört die *Dysphagiediagnostik* mit dem einfachen Wasserschlucktest zum Stroke-Unit-Prozedere. Dieser Test hat jedoch nur eine moderate Sensitivität. Insbesondere „stille Aspirationen“ können mit der *Videofluoroskopie* besser diagnostiziert werden. Allerdings muss der Patient kooperativ sein und aufrecht sitzen, was vor allem bei schwer betroffenen Schlaganfallpatienten häufig nicht möglich ist [294]. Sinnvoll ist der Einsatz von Risiko-Scores (A²DS²-Score), die schlaganfallassozierte Pneumonien vorhersagen können [327].

Praxistipp

Diagnose anhand der Kriterien einer bakteriellen Pneumonie

Die frühe Diagnose der schlaganfallassozierten Pneumonie erfolgt anhand der allgemeinen und klinischen Kriterien einer bakteriellen Pneumonie.

2.6.4 Erregerdiagnostik

Vor jeder antibiotischen Therapie sollte eine *Erregerdiagnostik* im Sputum bzw. Trachealsekret und in der Blutkultur durchgeführt werden. Die relevanten Erreger der (frühen) schlaganfallassozierten Pneumonie sind in der Regel die gleichen wie die der ambulant erworbenen Pneumonie (► Tab. 2.4). Multiresistente Erreger (sog. Problemkeime) treten vor allem bei Patienten auf, die schon länger hospitalisiert sind oder aus Pflegeeinrichtungen mit einem frischen Schlaganfall aufgenommen werden. Infektionen bei diesen Risikopatienten erfordern eine Therapie mit Breitbandantibiotika [294].

2.7 Prävention und Therapie

Die Prävention von Komplikationen ist ein Kernelement der Stroke-Unit-Therapie. Nicht jeder Schlaganfallpatient hat ein erhöhtes Pneumonierisiko. Mithilfe von Scores (s. o.) kann das Pneumonierisiko von Schlaganfallpatienten vorhergesagt werden [327].

2.7.1 Allgemeine Maßnahmen

Hochrisikopatienten sollten täglich mehrfach auf Hinweise für eine Pneumonie untersucht werden und mit allgemeinen Maßnahmen zur Pneumonieprävention versorgt werden. Hierzu gehören:

- Dysphagietest,
- Schlucktraining,
- frühe Mobilisation,
- Atemtraining,
- Hochlagerung 30° bis 45°,
- Vermeidung von Protonenpumpeninhibitoren,
- orale Hygiene (Chlorhexidin),
- keine prophylaktische Intubation,
- keine prophylaktische Anlage einer Magensonde,
- keine frühe PEG-Anlage (PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie).

Im Vordergrund steht das Schlucktraining bei Nachweis einer Dysphagie im Schlucktest ([294], [556]). Zur Vermeidung von Aspirationen sollte eine Oberkörperhochlagerung erfolgen. Protonenpumpeninhibitoren, die häufig zur „Magenstressprophylaxe“ eingesetzt werden, erhöhen die Pneumonierate und sollten deshalb nicht ein-

Tab. 2.4 Häufig nachgewiesene Erreger einer schlaganfallassozierten Pneumonie.

Infektionsrisiko	Erreger
ohne erhöhtes Risiko nosokomialer oder multiresistenter Infektion:	<ul style="list-style-type: none"> • grampositive Bakterien wie methicillinsensibler <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA) oder <i>Streptococcus pneumoniae</i> • gramnegative Bakterien wie <i>Haemophilus influenzae</i>
mit erhöhtem Risiko nosokomialer oder multiresistenter Infektion:	<ul style="list-style-type: none"> • methicillinresistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) • Breitspektrum-β-Laktamase (ESBL) produzierende <i>Escherichia coli</i> oder <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

gesetzt werden. Vielmehr ist eine frühe perorale oder enterale Ernährung anzustreben. Bei ausgeprägter Dysphagie ist die enterale Ernährung häufig nur über eine nasogastrale Sonde (Magensonde) möglich. Die Pneumonierate wird damit jedoch nicht reduziert. Die häufig vom Patienten als störend empfundene Magensonde kann, wenn eine längere enterale Sondenernährung wegen Dysphagie notwendig ist, durch eine PEG ersetzt werden. Allerdings sollte auf die frühe Anlage einer PEG verzichtet werden, da diese zwar die Letalität reduziert, dies jedoch auf Kosten einer schlechteren Langzeitprognose ([205], [294], [477]). Die früher häufig praktizierte Intubation von Patienten mit schwerer Dysphagie zur Aspirationsprophylaxe ist kontraindiziert, da sie keinen Einfluss auf die Pneumonierate hat. Die Intubation und maschinelle Beatmung bleiben der respiratorischen Globalinsuffizienz vorbehalten. Die respiratorische Partialinsuffizienz sollte durch nicht invasive Beatmung behandelt werden.

Praxistipp

Pneumonieprävention bei Schlaganfallpatienten

Schlaganfallpatienten mit einem hohen Pneumonierisiko sollten unmittelbar nach der stationären Aufnahme identifiziert und durch allgemeine Maßnahmen der Pneumonieprävention behandelt werden.

2.7.2 Antibiotische Therapie

Eine *präventive antibiotische Therapie* wird gemäß Schlaganfallleitlinien derzeit nicht empfohlen, da zu diesem Konzept bisher keine positiven Ergebnisse aus Phase-III-Studien vorliegen [515]. In tierexperimentellen [322] sowie klinischen Studien ([126], [293], [644], [718]) der Phase II war das Konzept erfolgreich geprüft worden. Zudem besteht die Befürchtung, durch eine präventive antibiotische Therapie die Resistenzentwicklung von Bakterien weiter zu verschärfen. Erfolgversprechende Alternativen zur Antibiotikabehandlung sind immunmodulatorische Therapien, die auf dem Konzept der schlaganfallinduzierten Immundepression basieren ([477], [479], [480]).

Die *kalkulierte antibiotische Therapie* der schlaganfallassoziierten Pneumonie hängt davon ab, ob ein Risiko für nosokomiale bzw. multiresistente Erreger vorliegt. Die klassische schlaganfallassoziierte Pneumonie tritt zwischen Tag 2 und 5 nach Schlaganfall auf und wird nicht durch Problemkeime verursacht. Das Erregerspektrum dieser frühen im Krankenhaus erworbenen Pneumonie entspricht dem Spektrum ambulant erworbener Pneumonien (► Tab. 2.4).

Für die schlaganfallassoziierte Pneumonie ohne erhöhtes Risiko für Problemkeime werden eine Monotherapie mittels Zephalosporinen der 3. Generation, (AcyI-)Aminopenicilline kombiniert mit β -Lactamaseinhibitoren sowie Fluorochinolone empfohlen (► Tab. 2.5). Dagegen sollten die Patienten mit einem erhöhten Risiko für Problemkeime (z. B. *Pseudomonas aeruginosa*, MRSA) mit Breitband-

Tab. 2.5 Antibiotische Therapie der schlaganfallassoziierten Pneumonie.

Antibiotikum	Tägliche Dosierung
Therapie bei fehlenden Risikofaktoren für hochresistente Bakterien	
Ampicillin/Sulbactam	3 × 3 g
Piperacillin/Tazobactam	3 × 4,5 g
Ceftriaxon	1 × 2 g
Moxifloxacin	1 × 400 mg
Levofloxacin	2 × 500 mg
Therapie bei vorliegenden Risikofaktoren für hochresistente Bakterien	
Ceftazidim + Clarithromycin	3 × 2g + 2 × 0,5g
Ceftazidim + Metronidazol	3 × 2g + 2 × 0,5g

antibiotika behandelt werden. Geeignete Kombinationstherapien bestehen aus Zephalosporinen der 3. Generation kombiniert mit Makroliden oder Metronidazol (► Tab. 2.5). Patienten mit einem höheren Risiko für Problemkeime sind typischerweise länger hospitalisiert, kommen aus Pflegeheimen, sind länger antibiotisch vorbehandelt oder haben schwere Begleiterkrankungen (Leberzirrhose, Niereninsuffizienz, chronische Herzinsuffizienz). Die Dauer der antibiotischen Therapie sollte bei erfolgreichem Ansprechen gemessen an klinischen Parametern in der Regel 7 Tage nicht überschreiten [294].

Merke

M!

Nosokomiale bzw. multiresistente Erreger

Die kalkulierte Antibiotikatherapie der schlaganfallassoziierten Pneumonie muss das Risiko, dass ein Patient durch nosokomiale bzw. multiresistente Erreger besiedelt oder infiziert ist, berücksichtigen.

2.8 Verlauf und Prognose

Obwohl die schlaganfallassoziierte Pneumonie als eine erfolgreich zu behandelnde Komplikation gilt, sind Pneumonien ein unabhängiger Risikofaktor für eine schlechte Langzeitprognose. Pneumonien bedingen ca. 20% der frühen Letalität und führen zu einer schlechteren neurologischen Prognose nach Schlaganfall. Neben kausalen Schlaganfalltherapien stellt die effektive Verhinderung der Pneumonie ein wichtiges Therapieziel zur Verbesserung der Prognose nach Schlaganfall dar ([366], [393]).

Merke

M!

Behandelbare Komplikation

Pneumonien sind die prognostisch relevanteste behandelbare Komplikation nach Schlaganfall.