

Pneumoni	Dato: 27-10-2017	Retningslinje nummer:
	Revision: senest 27-10-2019	Sider: 10
Udarbejdet af: Markus Fally, Ulla Møller Weinreich, Thyge Lynghøj Nielsen, Jens-Ulrik Stæhr Jensen		

1. Målgrupper

Denne instruks er primært rettet mod voksne, immunkompetente patienter indlagt med:

- CAP: samfundserhvervet pneumoni (community-acquired pneumonia)
- HAP: hospitalserhvervet pneumoni (hospital-acquired pneumonia) eller
- VAP: respirator-associeret pneumoni (ventilator-acquired pneumonia)

2. Evidens bag anbefalingerne

Anbefalingsgraderne nævnt i tabel 1 står i teksten med bogstav i parentes, fx "(D)".

Anbefaling	Evidens-niveau	Tilgrundliggende undersøgelse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af RCT
	1b	RCT
	1c	Absolutte sammenhænge
B	2a	Systematisk review af kohortestudier
	2b	Kohortestudie
	2c	Databasestudier
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser
	3b	Case-control undersøgelse
C	4	Kasuistikker, opgørelser
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering

Tabel 1. Evidensniveauer og styrkegrader af anbefalinger, adapteret fra Sundhedsstyrelsen [1]. RCT: randomiseret kontrollforsøg.

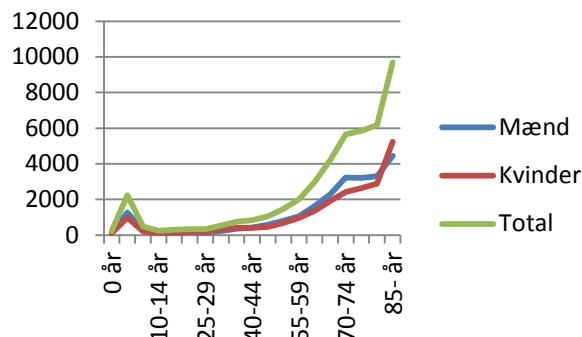
3. Definitioner

Den gældende definition af pneumoni er et nyttilkommet infiltrat i røntgen thorax samt symptomer på en nedre luftvejsinfektion (som feber, hoste, ekspektorat, åndenød, respirations-synkrone brystmerter) [2-5].

HAP er defineret som pneumoni der opstår 48 timer eller senere efter indlæggelse [6].

VAP er defineret som pneumoni der opstår 48 timer eller senere efter endotrakeal intubering [6].

4. Epidemiologi



Figur 1. Indlæggelser for pneumoni i 2015 [7].

Incidensen for indlæggelseskrævende pneumonier i Danmark er ca. 0,8% per år (ca. 45.000 indlæggelser i 2015), med en markant stigning hos ældre, se figur 1. Den gennemsnitlige 30-dages-mortalitet er ca. 13% [8].

Pneumoni er en af de hyppigste årsager til svær sepsis og septisk chok (op til ca. 45% af tilfældene), og er den hyppigste årsag til indlæggelse og død blandt patienter med infektiøse sygdomme i Europa [5].

HAP og VAP er hyppige komplikationer til indlæggelser, og bidrager til længere hospitalsophold samt øget mortalitet. Herudover ses ofte alvorlige komplikationer som pleuraeffusion, empyem, sepsis eller nyresvigt [6].

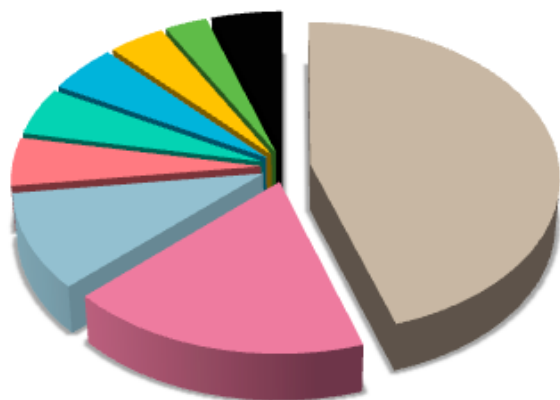
5. Ætiologi

5.1. Ætiologi hos patienter med CAP

De mest valide data vedrørende ætiologi hos patienter med CAP stammer fra undersøgelser udført i Spanien, England og Sverige. På trods af relevant mikrobiologisk udredning vil man i op til to tredje del af tilfældene ikke kunne identificere et agens [9-14]. Nogle af de hyppigste mikrobiologiske fund ved CAP er vist i figur 2.

I Europa er den hyppigste årsag til CAP, uanset sværhedsgrad og aldersgruppe, *Streptococcus pneumoniae* [14].

Blandede infektioner, især en blanding af bakteriel og viral infektion, forekommer ofte [14].



- Ingen positiv mikrobiologi
- S. pneumoniae
- Virus (bl.a. Influenza, RSV)
- H. influenzae
- Mycoplasma pneumoniae
- Chlamydomphila pneumoniae
- Legionella pneumophila
- Enterobakterier
- Andre, bl.a. Moraxella catarrhalis, Klebsiella pneumoniae, S. aureus, Chlamydomphila psittaci

Figur 2. Mikrobiologiske fund ved CAP [9-14].

5.2. Ætiologi hos særlige patientgrupper med CAP

Blandt yngre patienter forekommer Mycoplasma pneumoniae generelt hyppigere end hos ældre patienter [14].

Patienter med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL) og ældre med komorbiditeter bliver oftere ramt af bl.a. H. influenzae [14].

En undersøgelse fra 2006 har vist at en stor del af CAP (10-30%), især blandt ældre patienter og plejehjemsbeboer, skyldes aspiration [15].

5.3. Ætiologi hos patienter med VAP og HAP

Ætiologien er meget varierende afhængig af lokale og regionale forhold, men generelt ses hyppigere forekomst af S. aureus, P. aeruginosa og andre gram negative bakterier (bl.a. Klebsiella pneumoniae, E. coli, Acinetobacter, Enterobacter) [16].

Methicillinresistente S. aureus (MRSA) er et sjældent problem i Danmark (ca. 1,5% af alle S. aureus bakteriemier i 2015 [17]).

6. Udredning

Hurtig og relevant udredning, diagnosestilling og heraf følgende behandling kan være afgørende for patienter indlagt med pneumoni. Man undersøgte korrelationen mellem hurtig antibiotikabehandling og død i et systematisk review fra 2016, og fandt at behandling indenfor 4-8 timer er forbundet med lavere mortalitet [24].

Vi anbefaler at behandlingen startes hurtigst muligt, helst indenfor 4 timer (B).

6.1. CAP: Indledende risikostratificering

Der er igennem de sidste år blevet udviklet forskellige scoringsystemer til bestemmelse af sværhedsgraden af pneumoni og den hermed forbundne mortalitet. Disse systemer kan bidrage til bedre vurdering af patienttilstanden, men bør aldrig stå alene.

Et systematisk review har sammenlignet de hyppigst anvendte scoringsystemer, og konklusionen var, at alle var lige gode til at forudsige 30-dages-mortaliteten [25]. CURB65 er et enkelt scoringsystem, og Karbamid måling er standard ved indlæggelse i de danske sygehuse, derfor anbefaler vi at bruge CURB65 (D). DLS tilslutter sig anbefalingen fra RADS hvad angår graduering af CAP i let, moderat-svær og svær iht. kriterierne nævnt i tabel 2 (D) [3].

Der gives 1 point for hver af disse parametre:	
<ul style="list-style-type: none"> - Konfusion (Confusion) - Karbamid (Urea) > 7 mmol/L - Respirationsfrekvens > 30/min - Blodtryk < 60 (dia.) eller < 90 mmHg (syst.) - Alder ≥ 65 år 	
	30-dages-mortalitet
CURB65 0-1: let pneumoni , kan formentlig behandles ambulant	< 3%
CURB65 2: let pneumoni	9%
CURB65 3-5: moderat-svær pneumoni	15-40%
CURB65 3-5 og: <ul style="list-style-type: none"> - involvering af flere lapper på rtg. thorax eller - hypoxi med sat. < 92% eller - sepsis med organdysfunktion svær pneumoni	

Tabel 2. CURB65 og 30-dages-mortalitet [3-4].

6.2. CAP: Indledende undersøgelser

En oversigt over de anbefalede indledende undersøgelser og prøver kan ses i tabel 3.

Undersøgelse	CURB65	
	0-2	3-5
Vitale værdier: Iltmætning, puls, blodtryk, respirationsfrekvens	x	x
EKG	x	x
Røntgen thorax i 2 planer	x	x
Blodprøver: Leukocytter inkl. differentialetælling, CRP, Hæmoglobin, Trombocytter, Karbamid, Kreatinin, ALAT, LDH, Basisk fosfatase, INR, Albumin, Natrium, Kalium	x	x
Blodtryk	x	x
Ekspektorat D+R (nedre luftvejssekret)	x	x
PCR for atypiske (nedre luftvejssekret)	(x)	x
PCR for influenza i sæsonen (podning)	(x)	x
Legionella og pneumokok antigen i urin (LUT/PUT)		(x)

Tabel 3. Anbefalede indledende undersøgelser og prøver for patienter indlagt med pneumoni (D).

6.3. HAP/VAP: Indledende undersøgelser

Også ved HAP og VAP handler det om hurtig udredning og behandlingsstart. Principielt er ikke-invasive mikrobiologiske undersøgelser før initiering af antibiotika at foretrække, idet invasive undersøgelser (bronkoalveolær lavage) ikke bidrager til bedre kliniske outcomes [6].

6.4. Kommentarer til de mikrobiologiske prøver

Generelt skal de mikrobiologiske prøver tjene det formål at indsnævre, modificere eller fastholde i den iværksatte behandling ved indlæggelsen. De i tabel 3 nævnte prøver og undersøgelser er baseret på den kliniske praksis i Danmark (D).

The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) har i 2014 undersøgt, om målrettet behandling er bedre end empirisk behandling ved CAP. Kombinerede mikrobiologiske undersøgelser til at målrette behandlingen viste sig at være bedre end empirisk behandling hvad angår reduktion af mortalitet, især hos sværere syge patienter med CAP [18]. Hvad angår specifikke tests konkluderer NICE at bloddyrkning ved CAP har en minimal positiv effekt på mortalitet samt risiko for genindlæggelse [18].

LUT/PUT-styret og empirisk behandling ser ud til at være ligeværdige, i og med at der i et RCT ikke er observeret forskelle i hverken klinisk outcome, mortalitet eller risiko for relaps og genindlæggelse [18].

Alt i alt anbefaler NICE således, at man tager bloddyrkning samt ekspektorat, evt. LUT og PUT ved moderat-svær og svær CAP, mens man ikke behøver mikrobiologiske prøver ved let CAP. Dette er i overensstemmelse med anbefalingerne til almen praksis i Danmark, men vi mener at patienter der bliver indlagt skal udredes nøjere jf. tabel 3, idet mange allerede har fået behandling via deres egen læge uden eller med mangelfuld effekt (D).

Pneumonier grundet *Mycoplasma pneumoniae* er hyppigere hos yngre patienter [14], som ofte også har et lavere CURB65 score. Vi anbefaler således, i modsætning til RADS, at overveje udredning for atypiske agens også hos patienter med lav CURB65 (D).

Mikrobiologiske dyrkninger (ekspektorat D+R, bloddyrkning) skal, så vidt muligt, tages før antibiotika opstart, idet dette kan bidrage til øget sensitivitet (C) [23].

Ekspektorat prøver kan være vanskelige at producere for patienten, set i lyset af at en signifikant andel af patienter indlagt med pneumoni har tør hoste. Hvis ikke patienten kan producere et brugbart nedre luftvejssekret,

anbefales trakealsug (C) [19].

PCR for *Legionella pneumophila* udføres ikke på en svælgpodning, idet testen kun er valideret for nedre luftvejssekret, hvor undersøgelsen viser sig at være lige så god som dyrkning [20].

Bloddyrkningen har generelt en høj specificitet, men er kun positiv i 7-16% af tilfældene, ofte ved sværere sygdom [21-22].

7. Empirisk antibiotisk behandling

Vores anbefalinger til diagnosestilling og empirisk behandling for CAP, HAP og VAP kan ses i figur 3 (appendiks).

Behandlingen målrettes mod de mest sandsynlige agens, altid taget individuelle patientfaktorer (fx allergier, komorbiditeter, sværhedsgrad af pneumoni) og lokale resistensmønstre i betragtning.

Der foreligger forskellige RCT der konkluderer, at initial p.o. antibiotika kan være lige så effektive som i.v. behandlingen ved nedre luftvejsinfektioner [27-29].

Undersøgelserne er heterogene, hvorfor der ikke kan gives en generel anbefaling af hvorvidt patienter indlagt med CAP bør initialt behandles med intravenøse antibiotika.

7.1. CAP: empirisk behandling

Samfundserhvervede pneumonier behandles ift. risikovurdering ved hjælp af CURB65, se figur 3 (appendiks).

Penicillinresistente eller intermedier resistente pneumokokker er sjældent i Skandinavien (4,9% i Danmark i 2015) [2,3,17]. Derfor bygger den empiriske behandling af let og moderat-svær CAP stadigvæk på i.v. Benzylpenicillin, som også dækker ampicillinfølsomme *H. influenzae* [26].

Ved moderat-svær CAP suppleres med et makrolid for at dække ind for de atypiske agens, ved svær CAP bør Benzylpenicillin skiftes ud med Tazobactam/Piperacillin eller andet betalaktam med samme spektrum for også at ramme sjældnere årsager til den svære pneumoni, idet disse patienter er i højere risiko for komplikationer og død (D) [3,18].

7.2. HAP og VAP: empirisk behandling

Den i figur 3 (appendiks) anbefalede behandling er kun vejledende og bør justeres iht. de lokale forhold, evt. iht. lokalt antibiogram og de mikrobiologiske resultater (D).

7.3. Supplerende behandlinger og overvejelser

7.3.1. Iltbehandling

Iltbehandling initieres på baggrund af hypoxi og ikke dyspnø [49].

For patienter uden risiko for hyperkapni anbefales en saturation mellem 94 og 98% (D). En saturation mellem 88 og 92% er acceptabel for patienter med høj risiko for hyperkapni, dvs. KOL (A) og andre former for kronisk respirationssvigt (fx OHS, cystisk fibrose, bronkiektasier, neuromuskulære sygdomme og thoraxdeformitet) (D) [49].

Således anbefales ingen iltbehandling hvis de nedre grænser kan opnås.

Der anbefales arterielle blodgasanalyser hos patienter med risiko for hyperkapni, ved kritisk sygdom, forværring af klinisk tilstand med faldende saturation, og uventet faldende ilt saturationer (D) [49].

7.3.2. Væske

British Thoracic Society (BTS) anbefaler at patienter med pneumoni skal drikke rigeligt [30]. Dette baseres på kasuistiske data og ukontrollerede opgørelser (C). Ud fra nogle enkelte, mindre, ikke-randomiserede studier på børn med akut nedre luftvejsinfektion kan overhydrering ifm. deres sygdom muligvis skade mere end det gavner [31].

Vi anbefaler, som for alle indlagte medicinske patienter, at vurdere deres hydreringsstatus og at behandle individuelt iht. til denne (D).

7.3.3. AK behandling

I et RCT fra 1999, hvor man inkluderede patienter indlagt med forskellige medicinske problemstillinger, har man kunne påvise at lavmolekylært heparin (LMWH) reducerer forekomsten af venografisk påvist venøs tromboemboli (VTE), mens man ikke kunne se en reduktion af symptomatisk VTE [32].

Et senere udført studie undersøgte om akut syge medicinske patienter i profylakse med LMWH havde en mindre risiko for mortalitet, hvilket ikke kunne påvises, og specifikt kunne man ikke nedsætte risikoen for lungeemboli, kun for dyb venetrombose [33].

Vi anbefaler ikke systematisk tromboseprofylakse for patienter indlagt med pneumoni, men efter individuel vurdering af trombose- og blødningsrisiko, kan dette vælges hos nogle patienter (D) [34].

7.3.4. Fysio- og ergoterapi

Et lavt funktionsniveau er en risikofaktor for CAP [36]. Hurtig mobilisering (mindst 20 minutter i løbet af de første 24 timer) har i et RCT vist at kunne forkorte indlæggelsestiden

med i gennemsnit ca. 1 dag uden negative konsekvenser, og anbefales derfor (A) [35].

Traditionelt er lungefysioterapi med PEP-fløjte eller CPAP for patienter med hypersekretion, atelektase og visse grundsygdomme der kan påvirke luftvejsrensningen (neuromuskulære sygdomme, kroniske lungesygdomme) blevet anbefalet. Dette er ikke evidensbaseret, men i og med at komplikationsraten er lav, kan lungefysioterapi overvejes hos udvalgte patienter (D) [37].

Vi anbefaler desuden en vurdering og træning af synkefunktion hos udvalgte patienter i risiko eller mistænkt for aspiration (D) [15].

7.3.5. Ernæringsstatus

Underernæring er en risikofaktor for CAP [36]. Ernæringsstatus anbefales vurderet især hos ældre patienter og optimeret i samråd med klinisk diætist (A) [50].

7.3.6. Rygning

Rygning er en risikofaktor for CAP [36]. Rygestop bør derfor tematiseres hvis relevant (B).

8. Skift til peroral antibiotisk behandling

Ud fra en undersøgelse fra 1999 skønnes det at ca. 67% af patienter indlagt med CAP er kandidat til peroral behandling efter 72 timer [39].

I et RCT fra 2006 blev der ikke observeret forskelle i 28-dages-mortalitet eller helbredelsesfrekvens, mens indlæggelsestiden kunne reduceres med ca. 2 dage ved tidligt skift til perorale antibiotika [40].

Vi anbefaler et skift til peroral behandling senest efter 3 døgn intravenøs behandling, såfremt tilstanden er bedret klinisk og paraklinisk med faldende CRP, faldende temperatur, stabil respiratorisk tilstand, normalt fungerende gastrointestinal funktion og ikke påvirket CNS funktion (A).

9. Antibiotika og behandlingsvarighed

Behandlingslængden er blandt andet afhængig af individuelle patientfaktorer, sværhedsgrad, klinisk respons og mikrobiologi [18].

9.1. Let CAP

En metaanalyse fra 2008 viste, at kort behandling (3-7 dage) er non-inferiørt ift. længerevarende behandling (7-10 dage) ved let og moderat-svær CAP [41].

Vores anbefaling er, at patienter med let CAP behandles med antibiotika i 5 døgn med mindre de mikrobiologiske resultater indikerer andet (A).

9.2. Moderat-svær og svær CAP

Ved moderat-svære og svære pneumonier er det i en subgruppeanalyse fra et RCT vist, at 5 dages behandling og 10 dages behandling var ligeværdige ift. alle undersøgte kliniske parametre [42].

Vores anbefaling er, at patienter med moderat-svær og svær CAP behandles med antibiotika i 7 døgn med mindre de mikrobiologiske resultater indikerer andet (B).

9.3. VAP

Et systematisk review af RCT fra 2015 konkluderer, at kort behandling (7-8 dage) ved VAP som ikke er forårsaget af ikke-fermenterende gram negative bakterier (fx *P. aeruginosa*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*) er ligeværdig med længere behandling (10-15 dage) [43].

Vores anbefaling er, at patienter med VAP behandles med antibiotika i 7-8 døgn med mindre de mikrobiologiske resultater indikerer andet (A).

9.4. HAP

Der foreligger kun sparsom evidens hvad angår behandlingens længde ved HAP. Et RCT fra 2000 har undersøgt patienter med formodet HAP på intensivafdelingen som ikke var intuberede [44]. Kortere behandling (3 dage) var ikke associeret med dårligere klinisk outcome.

En stærk anbefaling for alle patienter med HAP (også udenfor intensivafdelingen) kan efter vores mening ikke afgives. Vi tilslutter os derfor Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society [6]. Vores anbefaling er, at patienter med HAP behandles med antibiotika i 7 døgn med mindre de mikrobiologiske resultater indikerer andet (D).

10. Antibiotika ved kendt ætiologi

Behandlingen bør afstemmes med de mikrobiologiske resultater (A).

Ved nogle agens, fx *P. aeruginosa*, *S. aureus* og *Legionella pneumophila* anbefales en længerevarende (op til 14 dage) behandling (D). Ved *P. aeruginosa* gives som regel to slags antibiotika, men dette er ikke evidensbaseret (D).

	1. valg	2. valg
S. pneumoniae		
i.v.	Penicillin G	Cefuroxim
p.o.	Penicillin V	Clarithromycin
H. influenzae, ampicillinfølsom		
i.v.	Amoxicillin	Ciprofloxacin
p.o.	Amoxicillin	Ciprofloxacin
H. influenzae, ampicillinresistent		
i.v.	Cefuroxim	Ciprofloxacin
p.o.	Amoxicillin med Clavulansyre	Ciprofloxacin
Mycoplasma og Chlamydia pneumoniae		
i.v.	Makrolid	Ciprofloxacin
p.o.	Makrolid	Ciprofloxacin
Legionella pneumophila		
i.v.	Azithromycin	Ciprofloxacin
p.o.	Azithromycin	Ciprofloxacin
Moraxella catarrhalis		
i.v.	Cefuroxim	Ciprofloxacin
p.o.	Amoxicillin med Clavulansyre	Ciprofloxacin
S. aureus, methicillinfølsom		
i.v.	Dicloxacillin	Clindamycin
p.o.	Dicloxacillin eller Flucloxacillin	Clindamycin
S. aureus, methicillinresistent		
i.v.	Vancomycin	Linezolid
p.o.	Vancomycin	Linezolid
Aspiration		
i.v.	Tazobactam/Piperacillin	Meropenem
p.o.	Amoxicillin med Clavulansyre	Ciprofloxacin
Pseudomonas aeruginosa		
	Her anbefales en kombination af et pseudomonasaktivt betalaktam (Tazobactam/Piperacillin, Meropenem eller Ceftazidim) i kombination med Ciprofloxacin, Aminoglykosid, Colistin eller Aztreonam	

Tabel 4. Anbefalede antibiotika for nogle af de hyppigste agens [4]. Må altid justeres iht. resistensundersøgelse.

11. Biomarkørvejledt behandling med antibiotika

En af de mest undersøgte biomarkører ifm. antibiotikabehandling og -revurdering er Procalcitonin (PCT). En Cochrane metaanalyse fra 2012, der inkluderede 14 randomiserede undersøgelser med i alt 4211 patienter, fokuserede på effekten af PCT måling ved respiratoriske infektioner, herunder ca. 2000 patienter med CAP [45]. Man fandt, at antibiotikabehandlingen ved hjælp af PCT-vejledt behandling kunne reduceres med ca. 40% i patienter med CAP (fra 8-14 dage til 5-10 dages varighed). Denne reduktion var ikke associeret med øget mortalitet eller behandlingssvigt.

PCT-vejledt antibiotikabehandling forudsætter en hurtig PCT analyse. Hvis dette er en mulighed anbefales gentagne målinger af PCT hver 2.-4. dag og seponering af antibiotika ved PCT \leq 0,25 μ g/L (A) [46-48].

12. Radiologisk opfølgning

Incidensen for lungecancer efter pneumoni er lav, ca. 1% efter 3 måneder og 2% efter 5 år, og generelt højere i ældre patienter (> 50 år), og her især mænd og rygere [51-55].

Generelt er en opfølgning med røntgen thorax ikke indiceret, med mindre patienten opfylder en af de nævnte risikofaktorer (B) [51-55].

Regression af symptomer og radiologiske forandringer tager ofte flere uger [5,56]. Derfor anbefales at den radiologiske opfølgning, hvis det skønnes indiceret, placeres 4-8 uger efter afsluttet behandling (D). Hvis der er en begrundet mistanke om malignitet i thorax, kan evt. lavdosis CT thorax i stedet for traditionel røntgen thorax overvejes (D).

13. Forebyggelse

13.1. Pneumokokvaccination

Ved særlig høj risiko for invasiv pneumokoksygdom anbefaler vi vaccination med enten 13-valent (PCV13) eller 23-valent (PPV23) vaccine idet man hermed kan reducere denne risiko (der ydes klausuleret tilskud) (A). Særlig høj risiko defineres som: voksne patienter med tidligere invasiv pneumokoksygdom, høj risiko for hjernebarrieresvigt (cochlear-implantat, liquorlækage), immunsuppression (fx HIV eller lymfom), manglende eller dysfunktionerende milt og organ- og stamcelletransplanterede [61].

Desuden ydes der klausuleret tilskud til PCV13 til patienter med KOL (enten over 65 år eller FEV1 < 40%) og patienter over 65 år med hjerteinsufficiens [62].

Øvrige patientgrupper kan tilbydes pneumokokvaccination efter individuel vurdering, men uden tilskud.

13.2. Influenzavaccination

Blandt voksne har vaccination med inaktiveret influenza virus vist sig effektiv i ca. 60% af tilfældene [63]. I et kohortestudie fra 2012 har man desuden konkluderet, at vaccinationen kan nedsætte risikoen for indlæggelse med pneumoni og influenza samt den generelle dødelighed under influenza sæsonen blandt ældre [64].

Vi anbefaler influenza vaccination for alle personer i høj risiko for udvikling af svære sygdomsforløb (A). Dette er personer ældre end 64 år, overvægtige (BMI > 40), gravide (gestationsalder > 12 uger) og patienter med kronisk sygdom (bl.a. KOL, hjerte-kar-sygdomme undtaget isoleret hypertension, diabetes mellitus, immundefekt, påvirket respiration grundet neuromuskulær sygdom, kronisk nyre- og leversvigt) [65].

14. Komplikationer

De hyppigste komplikationer til pneumoni er parapneumonisk pleuraeffusion og i mindre grad empyem samt lungeabsces. Der henvises til særskilte instrukser fra DLS vedr. disse emner: [pleuraeffusion](#), [empyema pleurae](#), [lungeabsces](#). Andre mulige komplikationer er anført i tabel 5.

15. Udvalgte patientgrupper og problemstillinger

15.1. Kronisk obstruktiv lungesygdom

KOL patienter er i højere risiko for udvikling af nedre luftvejsinfektioner [5]. CURB65 til risikostratificering kan anvendes hos KOL patienter med CAP (B) [57,58].

15.2. Lungetransplanterede

Disse patienter er pga. immunsuppressiv behandling i øget risiko for infektion. Vi henviser til særskilt [DLS instruks](#) vedr. håndtering af denne patientgruppe.

15.3. Udlandsrejse

Resistensmønstre i Nordeuropa er forholdsvis ens, men kan ellers variere meget [11,14]. Bl.a. penicillinresistente pneumokokker kan være et problem hos patienter med en pneumoni erhvervet i udlandet [10,14].

Hvis dette mistænkes, anbefales behandling med Ceftriaxon eller Moxifloxacin (C) [4].

15.4. Behandlingsresistent pneumoni

15.4.1. Forekomst og årsager

Behandlingssvigt forekommer hos ca. 6-15% af alle indlagte med CAP [4]. Der er beskrevet mange årsager til behandlingssvigt, se tabel 5.

Forkert diagnose	Fx lungeemboli, lungeødem, malignitet, organiserende pneumoni, eosinofil pneumoni, vaskulitis, pulmonal hæmorrhagi
Forkert behandling	Fx atypiske agens, resistente bakterier, aspiration, pneumocyster, mykobakterier, virus
Intrapulmonale komplikationer pga. infektion	Fx atelektase, parapneumonisk pleuraeffusion og empyem, absces, Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
Ekstrapulmonale komplikationer pga. infektion	Fx metastatisk infektion, fx endokardit, meningit, artrit
Konkurrerende sygdom	Fx lungeemboli, myokardieinfarkt, nyresvigt, ny nosokomial infektion (fx urinvejsinfektion)
Exacerbation af komorbiditeter	Fx hjertesvigt, KOL, lungefibrose

Tabel 5. De hyppigste årsager til behandlingssvigt ved pneumoni [2,4,5].

15.4.2. *Fremgangsmåde ved behandlingssvigt*
Ved manglende klinisk fremgang efter 48-72 timer anbefales revurdering af behandling, anamnese, klinik samt laboratoriesvar og herefter kontakt til mikrobiolog mhp. evt. antibiotika skift og lungemediciner mhp. evt. yderligere diagnostik (fx CT af thorax, bronkoskopi) (D) [2,4,5].

15.5. *Recidiverende pneumonier*

Det er ofte strukturelle skader i lungerne (fx grundet bronkiektasier, ciliædyskinesi, bronchomalaci, malignitet) eller underliggende systemiske sygdomme (fx immundefekt, cystisk fibrose) eller tilstande (fx reflux, aspiration) der er årsagen til recidiverende nedre luftvejsinfektioner.

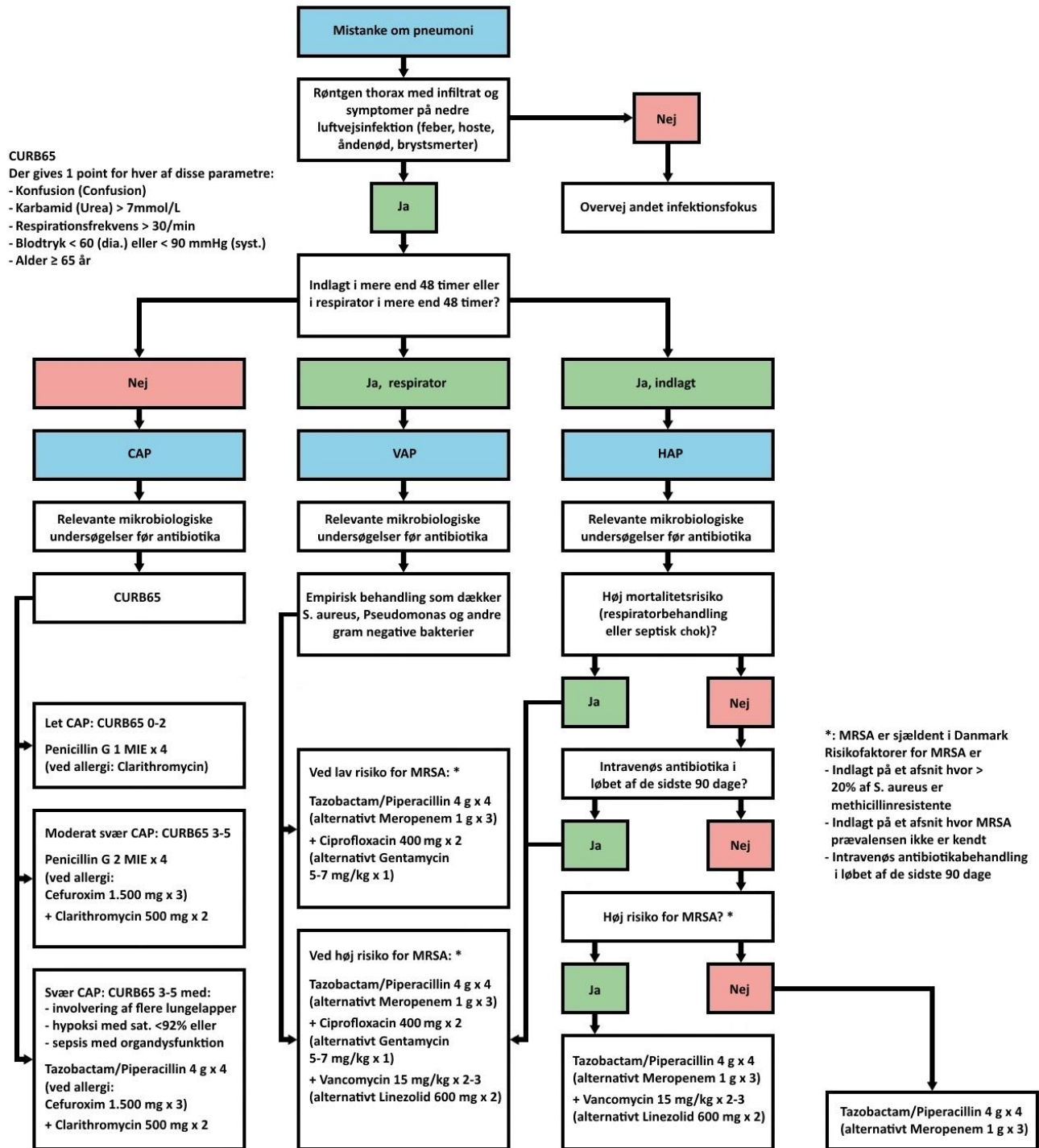
Disse patienter bør vurderes af enten lunge- eller infektionsmediciner (D).

16. Referencer

1. Sundhedsstyrelsen. Evidensniveauer og styrkegraderinger af anbefalinger. <https://sundhedsstyrelsen.dk/~media/3E5E326CD6E54D609575282C73F9F9F2.ashx>
2. Spindler C, Strålin K, Eriksson L et al. Swedish guidelines on the management of community-acquired pneumonia in immunocompetent adults - Swedish Society of Infectious Diseases 2012. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 2012;44:12, 885-902.
3. Fagudvalget for hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika i primær- og sekundærsektoren under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Baggrundsnotat for hensigtsmæssig anvendelse af antibiotika ved nedre luftvejsinfektioner i almen praksis og på hospital. 2016. <http://www.regioner.dk/media/4094/antibiotika-bgn-11-259761.pdf>
4. Mandell LA, Wunderink RG, Anzueto A et al. Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults. *Clinical Infectious Diseases*. 2007; 44:S27-72.
5. Chalmers J, Pletz M, Aliberti S. Community-Acquired Pneumonia. *European Respiratory Monograph*. 2014.
6. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;63(5):e61-111.
7. Danmarks Statistikbank. www.statistikbanken.dk, 23. september 2017.
8. Søgaard M, Nielsen RB, Schønheyder HC. Nationwide trends in pneumonia hospitalization rates and mortality, Denmark 1997-2011. *Respiratory Medicine* (2014) 108, 1214e1222.
9. Røysted W, Simonsen Ø, Jenkins A et al. Aetiology and risk factors of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Norway. *The Clinical Respiratory Journal*, 10: 756-764.
10. Garbino J, Sommer R, Gerber A, et al. Prospective epidemiologic survey of patients with community-acquired pneumonia requiring hospitalization in Switzerland. *Int J Infect Dis*. 2002;6: 288-293.
11. Fernández Alvarez R, Suárez Toste I, Rubinos Cuadrado G, et al. Community-acquired pneumonia: aetiological changes in a limited geographic area. An 11-year prospective study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2007;26: 495-499.
12. Strålin K, Olcén P, Törnquist E, Holmberg H. Definite, probable, and possible bacterial aetiologies of community-acquired pneumonia at different CRB-65 scores. *Scand J Infect Dis*. 2010;42: 426-434.
13. Ostergaard L, Andersen PL. Etiology of community-acquired pneumonia. Evaluation by transtracheal aspiration, blood culture, or serology. *Chest*. 1993 Nov;104(5):1400-7.
14. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir J Suppl*. 2002 Jul;36:20s-27s.
15. Shariatzadeh MR, Huang JQ, Marrie TJ. Differences in the Features of Aspiration Pneumonia According to Site of Acquisition: Community or Continuing Care Facility. *JAGS* 54:296-302, 2006.
16. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010 Aug 1;51 Suppl 1:S81-7.
17. Danish Programme for surveillance of antimicrobial consumption and resistance in bacteria from animals, food and humans (DANMAP) 2016. <http://www.danmap.org/Downloads/Reports.aspx>
18. National Institute for Health and Care Excellence. Pneumonia - Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. 2014. www.nice.org.uk/guidance/cg191
19. Geckler RW, Gremillion DH, McAllister CK, Ellenbogen C. Microscopic and Bacteriological Comparison of Paired Sputa and Transtracheal Aspirates. *Journal Of Clinical Microbiology*, Oct. 1977, p. 396-399.
20. Murdoch DR. Nucleic acid amplification tests for the diagnosis of pneumonia. *Clin Infect Dis* 2003; 36:1162-70.
21. van der Eerden MM, Vlasopolder F, de Graaff CS. Value of intensive diagnostic microbiological investigation in low- and high-risk patients with community-acquired pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2005;24(4):241.
22. Waterer GW, Wunderink RG. The influence of the severity of community-acquired pneumonia on the usefulness of blood cultures. *Respir Med*. 2001;95(1):78.

23. Harris AM, Bramley AM, Jain S et al. Influence of Antibiotics on the Detection of Bacteria by Culture-Based and Culture-Independent Diagnostic Tests in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia. *Open Forum Infect Dis.* 2017;4(1):ofx014.
24. Lee JS, Giesler DL, Gellad WF, Fine MJ. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA.* 2016 Feb;315(6):593-602.
25. Chalmers JD, Singanayagam A, Akram AR et al. Severity assessment tools for predicting mortality in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. Systematic review and meta-analysis. *Thorax.* 2010 Oct;65(10):878-83.
26. Finland M, Garner C, Wilcox C, Sabath LD. Susceptibility of Pneumococci and Haemophilus influenzae to Antibacterial Agents. *Antimicrob Agents Chemother.* 1976 Feb; 9(2): 274–287.
27. Kalbermatter V, Bagilet D, Diab M, Javkin E. Oral levofloxacin versus intravenous ceftriaxone and amoxicillin/clavulanic acid in the treatment of community-acquired pneumonia that requires hospitalization. *Med Clin (Barc).* 2000 Nov 4;115(15):561-3.
28. Chan R, Hemeryck L, O'Regan M et al. Oral versus intravenous antibiotics for community acquired lower respiratory tract infection in a general hospital: open, randomised controlled trial. *BMJ.* 1995 May 27; 310(6991): 1360–1362.
29. Lode H, File TM Jr, Mandell L et al. Oral gemifloxacin versus sequential therapy with intravenous ceftriaxone/oral cefuroxime with or without a macrolide in the treatment of patients hospitalized with community-acquired pneumonia: a randomized, open-label, multicenter study of clinical efficacy and tolerability. *Clin Ther.* 2002;24(11):1915.
30. Lim WS, Baudouin SV, George RC et al. British Thoracic Society guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*, 2009;64(Suppl III):iii1–iii55.
31. Guppy MP, Mickan SM, Del Mar CB. "Drink plenty of fluids": a systematic review of evidence for this recommendation in acute respiratory infections. *BMJ.* 2004 Feb 28;328(7438):499-500.
32. Samama MM, Cohen AT, Darmon J-Y et al. A comparison of enoxaparin with placebo for the prevention of venous thromboembolism in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 1999;341:793-800.
33. Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ et al. Low-molecular-weight heparin and mortality in acutely ill medical patients. *N Engl J Med* 2011;365:2463-72.
34. Fagudvalget for Lægemedler til Antitrombotisk Forebyggelse og Behandling, samt Lægemedler til trombocythæmning hos Patienter med Cardiologiske Lidelser under Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Baggrundsnotat for farmakologisk tromboseprofylakse til medicinske patienter. 2015. <http://www.regioner.dk/media/2080/bgn-tromboseprofylakse-med-pt-12082015-ny-til-hjemmesiden.pdf>
35. Mundy LM, Leet TL, Darst K et al. Early mobilization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest.* 2003 Sep;124(3):883-9.
36. Almirall J, Serra-Prat M, Bolibar I, Balasso V. Risk Factors for Community-Acquired Pneumonia in Adults: A Systematic Review of Observational Studies. *Respiration.* 2017;94(3):299-311.
37. Andrews J, Sathe NA, Krishnaswami S, McPheeters ML. Nonpharmacologic airway clearance techniques in hospitalized patients: a systematic review. *Respir Care.* 2013 Dec;58(12):2160-86.
38. Ramirez JA, Srinath L, Ahkee S et al. Early switch from intravenous to oral cephalosporins in the treatment of hospitalized patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1995;155(12):1273.
39. Ramirez JA, Vargas S, Ritter GW et al. Early switch from intravenous to oral antibiotics and early hospital discharge: a prospective observational study of 200 consecutive patients with community-acquired pneumonia. *Arch Intern Med.* 1999;159(20):2449.
40. Oosterheert JJ, Bonten MJ, Schneider MM et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: multicentre randomised trial. *BMJ.* 2006;333(7580):1193.
41. Dimopoulos G, Matthaïou DK, Karageorgopoulos DE et al. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: a meta-analysis. *Drugs.* 2008;68(13):1841-54.
42. Dunbar LM, Wunderink RG, Habib MP et al. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: a new treatment paradigm. *Clin Infect Dis.* 2003 Sep 15;37(6):752-60.
43. Pugh R, Grant C, Cooke RP, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015.
44. Singh N, Rogers P, Atwood CW et al. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 Aug;162(2 Pt 1):505-11.
45. Schuetz P, Briel M, Christ-Crain M et al. Procalcitonin to Guide Initiation and Duration of Antibiotic Treatment in Acute Respiratory Infections: An Individual Patient Data Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases* 2012;55(5):651–62.
46. Schuetz P, Christ-Crain M, Thomann R et al. Effect of procalcitonin-based guidelines vs standard guidelines on antibiotic use in lower respiratory tract infections: the ProHOSP randomized controlled trial. *JAMA* 2009; 302:1059–66.
47. Long W, Deng X, Zhang Y et al. Procalcitonin guidance for reduction of antibiotic use in low-risk outpatients with community-acquired pneumonia. *Respirology* (2011) 16, 819–824.

48. Christ-Crain M, Stolz D, Bingisser R et al. Procalcitonin Guidance of Antibiotic Therapy in Community-acquired Pneumonia: A Randomized Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. Vol 174. pp 84–93, 2006.
49. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J et al. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017 Jun;72(Suppl 1):ii1-ii90.
50. Feldblum I, German L, Castel H et al. Individualized Nutritional Intervention During and After Hospitalization: The Nutrition Intervention Study Clinical Trial. *JAGS* 59:10–17, 2011.
51. Tang KL, Eurich DT, Minhas-Sandhu JK et al. Incidence, Correlates, and Chest Radiographic Yield of New Lung Cancer Diagnosis in 3398 Patients With Pneumonia. *Arch Intern Med*. 2011;171(13):1193-1198.
52. Macdonald C, Jayathissa S, Leadbetter M. Is post-pneumonia chest X-ray for lung malignancy useful? Results of an audit of current practice. *Intern Med J*. 2015 Mar;45(3):329-34.
53. Shepshelovich D, Goldvaser H, Edel Y et al. High Lung Cancer Incidence in Heavy Smokers Following Hospitalization due to Pneumonia. *Am J Med*. 2016 Mar;129(3):332-8.
54. Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJ et al. Diagnosis of pulmonary malignancy after hospitalization for pneumonia. *Am J Med*. 2010 Jan;123(1):66-71.
55. Marrie TJ. Pneumonia and carcinoma of the lung. *J Infect*. 1994 Jul;29(1):45-52.
56. Woodhead M, Blasi F, Ewig S et al. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 2005; 26: 1138–1180.
57. Liapikou A, Polverino E, Ewig S, et al. Severity and outcomes of hospitalised community-acquired pneumonia in COPD patients. *Eur Respir J* 2012; 39: 855–861.
58. Snijders D, van der Eerden M, de Graaff C et al. The influence of COPD on mortality and severity scoring in community-acquired pneumonia. *Respiration* 2010; 79: 46–53.
59. Moberley S, Holden J, Tatham DP, Andrews RM. Vaccines for preventing pneumococcal infection in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013.
60. Bonten MJ, Huijts SM, Bolkenbaas M et al. Polysaccharide conjugate vaccine against pneumococcal pneumonia in adults. *N Engl J Med*. 2015;372(12):1114.
61. Statens Serum Institut 2014. Pneumokokvaccination uden for børnevaccinationsprogrammet i Danmark. <https://www.ssi.dk/~media/Indhold/DK%20-%20dansk/Vaccination/Risikogrupper/Pneumokokvaccination%20uden%20for%20børnevaccinationsprogrammet%20i%20Danmark%20v13.ashx>
62. Sundhedsstyrelsen 2016. Tilskudsklausul for 13-valent konjugeret pneumokokvaccine. <https://sundhedsstyrelsen.dk/da/sygdom-og-behandling/vaccinationer/~media/1029E1F9A9EF464489EAECAD88DF388F.ashx>
63. Demicheli V, Jefferson T, Al-Ansary LA et al. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014.
64. Wong K, Campitelli MA, Stukel TA, Kwong JC. Estimating influenza vaccine effectiveness in community-dwelling elderly patients using the instrumental variable analysis method. *Arch Intern Med*. 2012;172(6):484.
65. Statens Serum Institut 2017. Influenzavaccination. <https://www.sst.dk/da/sygdom-og-behandling/vaccinationer/influenzavaccination>



Figur 3. Behandlingsalgoritmer for patienter med CAP, VAP og HAP [adapteret fra 3,6].