

# Retningslinjer for håndtering af voksne patienter indlagt med pneumoni

1. udgave, 2021

## Indhold

Om denne instruks .....	2
Afgrensning .....	2
Gradering af anbefalinger .....	2
Forfattere .....	2
Algoritme til håndtering af pneumoni .....	3
Udredning .....	5
Undersøgelser .....	5
CURB-65 .....	6
Behandling .....	7
Antibiotika .....	7
Initial behandling .....	7
Initial behandling ved nylig udlandsrejse .....	7
Varighed af antibiotikabehandling .....	7
Skift fra intravenøs til peroral behandling .....	7
Behandling med makrolid .....	8
Behandling ved kendt ætiologi .....	9
Manglende kliniske fremgang .....	10
Supportiv behandling .....	10
Respirationsstøttende tiltag .....	10
Tromboseprofylakse .....	10
Systemiske steroider .....	11
Ernæring, væske og mobilisering .....	11
Sekundær profylakse .....	11
Opfølgning .....	12
Vaccinationer .....	12
Radiologisk kontrol .....	12
Udredning ved recidiverende pneumoni .....	12
Referencer .....	13

# Om denne instruks

## Afgrænsning

Instruksen er rettet mod voksne, immunkompetente patienter indlagt med:

- **CAP:** Samfundserhvervet pneumoni (community-acquired pneumonia)
- Aspirationspneumoni
- **HAP:** Hospitalserhvervet pneumoni (hospital-acquired pneumonia, opstået  $\geq$  48 timer efter indlæggelse). En patient der er udskrevet fra hospital, men genindlægges, betragtes som havende HAP indtil 14 dage efter udskrivelsen, men derefter CAP.
- **VAP:** Respirator-associeret pneumoni (ventilator-acquired pneumonia, opstået  $\geq$  48 timer efter intubering)

Diagnosen pneumoni kræver:

- Radiologisk påvist nyttilkommet infiltrat **og**
- Symptomer på en nedre luftvejsinfektion (som feber, hoste, ekspektorat, åndenød, respirations-synkrone brystmerter)

Instruksen dækker ikke komplikationer til pneumoni som parapneumonisk pleuraeffusion, empyem og lungeabsces. Desuden dækker instruksens ikke håndtering af pneumoni ved COVID-19. Vi henviser til særskilte instrukser:

- [Pleuraeffusion og pleuraempyem](#) (DLS)
- [Lungeabsces](#) (DLS)
- [COVID-19](#) (DSI)
- [COVID-19](#) (DLS)

Instruksen omfatter en [behandlingsalgoritme](#) til initial håndtering, mere detaljerede anbefalinger samt [referencer](#).

## Gradering af anbefalinger

I denne retningslinje anvendes følgende gradering af anbefalinger ud fra evidensniveauer (adapteret fra Oxford Centre for Evidence-Based Medicine). RCT: randomiseret kontrolleret forsøg.

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

## Forfattere

Instruksen er udarbejdet af pneumoni fagpanelet under Dansk Lungemedicinsk Selskab (DLS) og Dansk Infektionsmedicinsk Selskab (DSI) bestående af:

- Markus Fally (DLS), 1. reservelæge, PhD, Nordsjællands Hospital, ORCID: 0000-0002-1339-2918
- Christian Philip Fischer (DSI), overlæge, PhD, Hvidovre Hospital, ORCID: 0000-0002-0657-9143
- Thyge Lyngghøj Nielsen (DLS og DSI), overlæge, PhD, Nordsjællands Hospital, ORCID: 0000-0003-4132-053X
- Ulla Møller Weinreich (DLS), overlæge, PhD, Aalborg Universitetshospital, ORCID: 0000-0003-1975-3654
- Pernille Ravn (DSI), overlæge, PhD, Herlev Gentofte Hospital, ORCID: 0000-0001-9199-0174
- Thomas Benfield (DSI), professor, overlæge, dr.med., Hvidovre Hospital, ORCID: 0000-0003-0698-9385
- Jens-Ulrik Stæhr Jensen (DLS), professor, overlæge, PhD, Herlev Gentofte Hospital, ORCID: 0000-0003-4036-0521

Ingen af forfatterne har interessekonflikter vedrørende de anbefalinger der er givet i den foreliggende retningslinje.

# Algoritme til håndtering af pneumoni

## Initial vurdering ved pneumoni

### ❶ Er diagnosen sikker?

- Er der radiologisk påvist infiltrat og symptomer på nedre luftvejsinfektion? Hvis ikke, overvej om diagnosen er korrekt.

### ❷ Er der foretaget mikrobiologisk diagnostik?

- Tag relevante mikrobiologiske prøver (typisk luftvejssekret og bloddyrkning) inden start på antibiotisk behandling.

### ❸ Hvilken pneumoni?

- Drejer det sig om pneumoni opstået efter 48 timers indlæggelse? Hvis ja, følg vejledningen for [HAP](#).
- Drejer det sig om pneumoni hos patient tilkoblet respirator i mere end 48 timer? Hvis ja, følg da vejledningen for [VAP](#).
- Drejer det sig om patient, der kan have aspireret (risiko ved bevidsthedspåvirkning eller kendt neurologisk sygdom med risiko for fejlsynkning)? Hvis ja, følg da vejledningen for [aspirationspneumoni](#).
- Andre særlige forhold (f.eks. [rejse](#))?
- Nej til alle ovenstående? Følg vejledningen for [CAP](#).

## Videre behandling af pneumoni

### ❶ Den antibiotiske behandling

- Er der påvist ætiologi? Se da afsnittet om [behandling ved kendt ætiologi](#).
- Er tilstanden så stabil, at det er muligt med skift [fra i.v. til p.o. antibiotisk behandling](#)?
- Vurdér nødvendig [varighed antibiotisk behandling](#).

### ❷ Understøttende behandling

- Behov for [respirationsstøttende behandling](#)?
- Behov for [tromboseprofylakse](#)?
- Plan for [ernæring, væske og mobilisering](#)?

## Samfundserhvervet pneumoni (CAP)

Pneumoni opstået udenfor hospital eller i løbet af de første 48 timers indlæggelse

### Vurdér sværhedsgrad:

- Beregn [CURB-65](#)
- Hvis CURB65 er 3 eller derover, vurdér om der en eller flere [komplicerende faktorer](#)

### Let CAP (CURB-65 score = 0-2)

	Intravenøst	Peroralt
Førstevalg	Penicillin 1 MIE x 4	Penicillin 1 MIE x 4
Alternativ	<a href="#">Makrolid</a>	<a href="#">Makrolid</a>
Samlet behandlingstid	5 dage medmindre mikrobiologien indikerer andet	

### Moderat CAP (CURB-65 score = 3-5 og ingen komplicerende faktorer)

	Intravenøst	Peroralt
Førstevalg	Penicillin 2 MIE x 4 + <a href="#">makrolid</a>	Penicillin 2 MIE x 4
Alternativ	Cefuroxim 750 mg x 4 + <a href="#">makrolid</a>	<a href="#">Makrolid</a>
Samlet behandlingstid	5 dage medmindre mikrobiologien indikerer andet	

### Svær CAP (CURB-65 score = 3-5 og mindst 1 komplicerende faktor)

	Intravenøst	Peroralt
Førstevalg	Piperacillin/tazobactam 4 g x 4 + <a href="#">makrolid</a>	Amoxicillin 750 mg x 4
Alternativ	Cefuroxim 750 mg x 4 + <a href="#">makrolid</a>	<a href="#">Makrolid</a>
Samlet behandlingstid	5 dage medmindre mikrobiologien indikerer andet	

## Aspirationspneumoni

Risikofaktorer bevidsthedspåvirkning eller kendt neurologisk sygdom med risiko for fejlsynkning

	Intravenøst	Peroralt
Førstevalg	Piperacillin/tazobactam 4 g x 4	Penicillin 2 MIE x 4 + metronidazol 500 mg x 3
Alternativ	Cefuroxim 750 mg x 4 + metronidazol 500 mg x 3	Amoxicillin/clavulansyre 500/125 mg x 4 eller moxifloxacin 400 mg x 1
Samlet behandlingstid	7 dage medmindre mikrobiologien indikerer andet	

## Hospitalserhvervet pneumoni (HAP)

Pneumoni opstået efter 48 timers indlæggelse

### Vurdér sværhedsgrad:

- Svær HAP, hvis respirator eller septisk shock

### Let/moderat HAP (lav mortalitetsrisiko)

	Intravenøst	Peroralt
Førstevalg	Piperacillin/tazobactam 4 g x 4	Amoxicillin 750 mg x 4
Alternativ	Cefuroxim 1,5 g x 4	Moxifloxacin 400 mg x 1
Samlet behandlingstid	7 dage medmindre mikrobiologien indikerer andet	

### Svær HAP (høj mortalitetsrisiko)

	Intravenøst	Peroralt
Førstevalg	Piperacillin/tazobactam 4 g x 4 + <a href="#">makrolid</a>	Sjældent relevant, hvorfor generel anbefaling ikke kan gives
Alternativ	Meropenem 1 g x 3 + <a href="#">makrolid</a>	Sjældent relevant, hvorfor generel anbefaling ikke kan gives
Samlet behandlingstid	7 dage medmindre mikrobiologien indikerer andet	

## Ventilator-associeret pneumoni (VAP)

Pneumoni opstået 48 timer eller senere efter intubation

	Intravenøst	Peroralt
Førstevalg	Piperacillin/tazobactam 4 g x 4	Sjældent relevant, hvorfor generel anbefaling ikke kan gives
Alternativ	Meropenem 1 g x 3	Sjældent relevant, hvorfor generel anbefaling ikke kan gives
Samlet behandlingstid	7 dage medmindre mikrobiologien indikerer andet	

# Udredning

## Undersøgelser

Type	Beskrivelse og rationale
<b>Billeddiagnostik</b>	Røntgen af thorax i to planer (D) Rationale: Bruges til diagnose og differentialdiagnostik.
<b>Vitalværdier</b>	Iltmætning, puls, blodtryk, respirationsfrekvens (D) Rationale: Bruges til den samlede kliniske vurdering af patienten og bestemmelse af pneumoni sværhedsgrad.
<b>Parakliniske undersøgelser</b>	Tag blodprøver (leukocytter inkl. differentialetælling, CRP, hæmoglobin, trombocytter, karbamid, kreatinin, ALAT, LDH, basisk fosfatase, INR, albumin, natrium, kalium) og EKG (D): Rationale: Bruges til den samlede kliniske vurdering af patienten og bestemmelse af pneumoni sværhedsgrad.
<b>Mikrobiologi</b>	Tag mikrobiologiske prøver <u>før</u> opstart af antibiotika (B): <ul style="list-style-type: none"><li>• Bloddyrkning</li><li>• Nedre luftvejssekret (ekspektorat eller trakealsug) til bakteriel dyrkning og resistens</li><li>• Nedre luftvejssekret til PCR for atypiske agens (<i>Chlamydia pneumoniae</i>, <i>Chlamydia psittaci</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> og <i>Legionella pneumophila</i>)</li><li>• Nedre luftvejssekret til virus PCR (som minimum influenza og RSV)</li><li>• Trachealsekret til PCR for SARS-CoV-2 (hvis ikke allerede gjort)</li></ul> Rationale: Mikrobiologiske dyrkninger skal, så vidt muligt, tages før antibiotika opstart, idet dette kan bidrage til øget sensitivitet. <sup>1</sup> 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. <sup>2</sup> I Danmark anbefales penicillin V og G til størstedelen af patienterne indlagt med CAP. <i>Haemophilus influenzae</i> ser efterhånden ud til at være et mindst lige så hyppigt fund som <i>Streptococcus pneumoniae</i> ved patienter hospitaliseret med CAP, derfor kan resistens overfor penicillin V og G potentielt blive et klinisk problem. <sup>3</sup> Pneumonier på baggrund af virus er en hyppigere problemstilling i Danmark end hidtil antaget. Derfor anbefales virus PCR som standard for alle indlagte med pneumoni. <sup>3</sup> Ætiologien ved aspirationspneumonier, HAP og VAP er meget varierende og afhængig af lokale og regionale forhold, men generelt ses hyppigere forekomst af <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> og andre Gram negative bakterier. <sup>4,5</sup> Vi anbefaler de samme mikrobiologiske undersøgelser som ved CAP.

## CURB-65

Ved samfundserhvervet pneumoni (CAP) bestemmes sværhedsgraden af pneumonien og måden patienten skal håndteres vha. CURB-65, se nedenfor.

CURB-65 kriterier (hvert opfyldt kriterium giver 1 point)
Konfusion ( <u>C</u> onfusion)
Karbamid ( <u>U</u> rea) > 7 mmol/L
<u>R</u> espirationsfrekvens > 30/min
<u>B</u> lodtryk ≤ 60 mm Hg diastolisk eller < 90 mm Hg systolisk
Alder ≥ <u>65</u> år

Stratificering ud fra CURB-65 (D):

CURB-65 score	30-dages mortalitet <sup>6</sup>	Sværhedsgrad	Håndtering
0-1	1,2-6,9%	Let	Ambulant
2	15,5%	Let	Indlæg hvis ikke klinisk vurdering taler imod
3-5	20,1%	Moderat	indlæggelse
3-5 OG mindst 1 af følgende <b>kompliserende faktorer</b> : <ul style="list-style-type: none"><li>• Involvering af flere lapper</li><li>• Hypoxi med saturation &lt; 92%</li><li>• Sepsis med organdysfunktion</li></ul>		Svær	Overvej indlæggelse på semi-intensiv eller intensiv

Rationale: Der er forskellige scoringsystemer til at estimere den pneumoni-relaterede mortalitet.<sup>7</sup> Et systematisk review har sammenlignet de hyppigst anvendte scoringsystemer i 2010.<sup>8</sup> CURB-65 er det scoringsystem, der havde den bedste balance mellem specificitet og sensitivitet og anbefales derfor.

# Behandling

## Antibiotika

### Initial behandling

- Start behandling med antibiotika hurtigst muligt efter de initiale undersøgelser er afsluttet (B).

Rationale: Hårde grænser for hvornår antibiotika skal administreres skønnes ikke meningsfulde, men unødvendige forsinkelser bør undgås.<sup>6</sup>

- Overvej at give antibiotika ift. [algoritme for håndtering](#) (D).

Rationale: Bredspektret antibiotika har i en tidligere dansk kohorteundersøgelse ikke været associeret med lavere dødelighed i forhold til penicillin ved mild til moderat CAP.<sup>9</sup> Pga. nyligt publicerede data som tyder på at *S. pneumoniae* ikke længere er det hyppigste agens hos patienter hospitaliseret med pneumoni, er det dog centralt med mikrobiologisk udredning jf. ovenstående, for at justere behandlingen, især ved overgang til p.o.<sup>3</sup>

- Overvej initial peroral behandling med antibiotika også til indlagte patienter (A).

Rationale: Enkelte RCT viser, at initial peroral behandling er ligeværdig med intravenøs behandling.<sup>10-12</sup>

### Initial behandling ved nylig udlandsrejse

- Start antibiotisk behandling med ceftriaxon 2 g x 1 i.v. eller moxifloxacin 400 mg x 1 i.v./p.o. hos patienter, der kunne have erhvervet en pneumoni under en rejse udenfor Skandinavien (C).

Rationale: Resistensmønstre i Nordeuropa er forholdsvis ens, men kan ellers variere meget.<sup>13</sup> Bl.a. penicillin-resistente pneumokokker kan være et problem hos patienter med en pneumoni erhvervet i udlandet.

### Varighed af antibiotikabehandling

- Ved ukompliceret CAP, giv som udgangspunkt antibiotika i 5 døgn, medmindre de mikrobiologiske resultater indikerer andet (A).

Rationale: Flere RCT og en metaanalyse viste, at kort behandling er non-inferiørt ift. længerevarende behandling ved let, moderat-svær og svær CAP.<sup>14-17</sup>

- Ved VAP, giv som udgangspunkt antibiotika i 7 døgn, medmindre de mikrobiologiske resultater indikerer andet (A).

Rationale: 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 (f.eks. *P. aeruginosa*, *L. pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*) er ligeværdig med længere behandling (10-15 dage).<sup>18</sup>

- Ved HAP, giv som udgangspunkt antibiotika i 7 døgn, medmindre de mikrobiologiske resultater indikerer andet (D).

Rationale: 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.<sup>19</sup> Kortere behandling (3 dage) var ikke associeret med dårligere outcomes. En stærk anbefaling for alle patienter med HAP (også udenfor intensivafdelingen) kan efter vores mening dog ikke afgives.

- Overvej procalcitonin (PCT) måling efter behandling i 24-48 timer og seponering af antibiotika ved værdier  $\leq 0,25 \mu\text{g/L}$  (A).

Rationale: En metaanalyse fra 2018, der inkluderede 26 randomiserede undersøgelser med i alt 6708 patienter, fokuserede på effekten af procalcitonin måling ved nedre luftvejsinfektioner.<sup>20</sup> Man fandt, at antibiotikabehandlingen ved hjælp af PCT-vejledt behandling kunne reduceres med 2-4 dage. Denne reduktion var ikke associeret med øget mortalitet eller behandlingssvigt.

### Skift fra intravenøs til peroral behandling

- Skift til peroral behandling når patienten er stabil (A).

Rationale: Ud fra en undersøgelse fra 2021 skønnes det at ca. 2/3 del af patienter indlagt med CAP er kandidat til peroral behandling indenfor 72 timer.<sup>6</sup> Både observationelle studier samt RCT tyder på at et hurtigt skift til perorale antibiotika er forbundet med kortere indlæggelsestid og færre bivirkninger mens der ikke var forskelle i dødeligheden.<sup>21-23</sup> Et skift til peroral behandling kan overvejes når tilstanden er bedret klinisk og paraklinisk med faldende CRP, faldende temperatur, stabil respiratorisk tilstand, normalt fungerende gastrointestinal funktion og ikke påvirket CNS funktion.

- Overvej at bruge validerede kriterier til at vurdere klinisk stabilitet (B):

Rationale: nedenstående kriterier er blevet valideret i et stort observationelt studie og kan bruges til en objektiv vurdering af klinisk stabilitet<sup>24</sup> Bemærk, at alle kriterier skal være opfyldt for at tilstanden kan karakteriseres som stabil.

Variabel	Kriterium
Temperatur	Temperatur < 37,8 °C
Puls	Puls < 100/minut
Blodtryk	Systolisk BT > 90 mm Hg
Respiration	Respirationsfrekvens < 24/minut
Iltmætning	sO <sub>2</sub> > 90% or eller pO <sub>2</sub> > 8 kPa uden ilt
Mental status	Normal

### Behandling med makrolid

- Makrolid anvendes vanligvis i en af følgende situationer:<sup>25</sup>
  - Som alternativ til penicillin ved **allergi**. Vær opmærksom på resistensforhold.
  - Til behandling af **atypisk pneumoni** (*Legionella pneumophila*, *Chlamydia pneumoniae* eller *Mycoplasma pneumoniae*). Makrolid for at dække atypisk pneumoni kan oftest seponeres efter 1. døgn, hvis der foreligger negativ PCR for atypiske agens. Ved atypisk pneumoni og allergi overfor makrolid kan der oftest anvendes ciprofloxacin. Vær dog opmærksom på resistensforhold. Påvises der ætiologi følges behandling ved kendt ætiologi.
- Typisk dosering:

Administration af makrolid p.o. er at foretrække, hvis patienten kan indtage medicin p.o. og absorption skønnes normal. Vær opmærksom på interaktioner via hæmning af CYP3A4, især ved brug af clarithromycin.

Makrolid	Dosis
Roxithromycin	150 mg x 2 p.o.
Azithromycin	500 mg x 1 p.o. i 3 dage Alternativt 500 mg x 1 i.v./p.o. i første døgn, herefter 250 mg x 1 i.v./p.o.
Clarithromycin	500 mg x 2 i.v./p.o.



## Behandling ved kendt ætiologi

Afstem behandlingen med de mikrobiologiske resultater (A) og overvej målrettet behandling jf. nedenstående tabel (D):

Agens	Anbefalet antibiotisk behandling	
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	Penicillin 1 MIE x 4
	Alternativ	<a href="#">Makrolid</a>
	Samlet behandlingstid	5-7 dage, afhængigt af sværhedsgrad
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	Ampicillin 2 g x 4
	Alternativer	Piperacillin/tazobactam 4 g x 4 (ved ampicillin-resistens) Ciprofloxacin 400 mg x 2 (ved penicillin-allergi)
	Samlet behandlingstid	5-7 dage, afhængigt af sværhedsgrad
<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	<a href="#">Makrolid</a>
	Alternativ	Ciprofloxacin 400 mg x 2
	Samlet behandlingstid	7-14 dage, afhængigt af sværhedsgrad
<b><i>Chlamydia pneumoniae</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	<a href="#">Makrolid</a>
	Alternativ	Ciprofloxacin 400 mg x 2
	Samlet behandlingstid	7-14 dage, afhængigt af sværhedsgrad
<b><i>Chlamydia psittaci</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	Doxycyclin 100 mg x 2
	Alternativ	<a href="#">Makrolid</a>
	Samlet behandlingstid	7-14 dage, afhængigt af sværhedsgrad
<b><i>Legionella pneumophila</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	<a href="#">Makrolid</a>
	Alternativ	Ciprofloxacin 400 mg x 2
	Samlet behandlingstid	7-14 dage, afhængigt af sværhedsgrad
<b><i>Moraxella catarrhalis</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	Cefuroxim 750 mg x 4
	Alternativ	Ciprofloxacin 400 mg x 2
	Samlet behandlingstid	5-7 dage, afhængigt af sværhedsgrad
<b><i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin-følsom (MSSA)</b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	Cloxacillin 1 g x 4
	Alternativ	Cefuroxim 750 mg x 4 <a href="#">Makrolid</a> eller Clindamycin 600 mg x 3
	Samlet behandlingstid	10-14 dage
<b><i>Staphylococcus aureus</i> Methicillin-resistent (MRSA)</b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	Vancomycin 1 g x 2
	Alternativ	Linezolid 600 mg x 2
	Samlet behandlingstid	10-14 dage
<b><i>Pseudomonas aeruginosa</i></b>	Intravenøst	Peroralt
	Førstevalg	Pseudomonas-aktivt β-laktam + quinolon eller aminoglykosid
	Alternativ	Efter konference med mikrobiolog
	Samlet behandlingstid	10-14 dage

## Manglende kliniske fremgang

- Revurder behandling, anamnese, klinik samt laboratoriesvar ved manglende klinisk fremgang efter 48–72 timer og kontakter en eller flere af følgende: infektionsmedicinere, lungemedicinere og mikrobiolog (D).

Rationale: Behandlingssvigt forekommer hos ca. 10-25% af alle indlagte med CAP.<sup>26</sup> Der er beskrevet mange årsager til behandlingssvigt. Afhængig af den mest sandsynlige årsag, kontakter andre specialer mhp. forslag til supplerende udredning og behandling (f.eks. nye mikrobiologiske undersøgelser, skift af antibiotika, CT af thorax, bronkoskopi).

### Hyppigste årsager til behandlingssvigt ved pneumoni<sup>26</sup>

Kategori	Eksempler
<b>Forkert diagnose</b>	Lungeemboli, lungeødem, malignitet, organiserende pneumoni, eosinofil pneumoni, vaskulitis, pulmonal hæmorrhagi
<b>Forkert behandling</b>	Atypiske agens, resistente bakterier, aspiration, pneumocyster, mykobakterier, virus
<b>Intrapulmonale komplikationer</b>	Atelektase, parapneumonisk pleuraeffusion og empyem, absces, Adult Respiratory Distress Syndrome (ARDS)
<b>Ekstrapulmonale komplikationer</b>	Metastatisk infektion (f.eks. endokardit, meningit, artrit)
<b>Konkurrerende sygdom</b>	Lungeemboli, myokardieinfarkt, nysesvigt, ny nosokomial infektion (f.eks. urinvejsinfektion)
<b>Exacerbation af komorbiditeter</b>	Hjertesvigt, KOL, lungefibrose

## Supportiv behandling

### Respirationsstøttende tiltag

- Giv iltbehandling kun ved hypoxi:
  - For patienter uden risiko for hyperkapni anbefales en saturation  $\geq 94\%$  (D).
  - For patienter med KOL (A) anbefales en saturation mellem 88% og 92%.

Rationale: Ilt gives ved hypoxi, ikke pga. dyspnø, idet iltbehandling ikke har vist at have en effekt på den subjektive fornemmelse af åndenød uden hypoxi. Ovenstående målsaturationer er konsensusbaserede, og der kan afviges fra anbefalingerne i enkelte, begrundede tilfælde.<sup>27</sup>

- Overvej en arteriel blodgasanalyse til at bekræfte en hypoxi ved perifere saturationsmålinger (D).

Rationale: til at objektivere perifere saturationsmålinger anbefales arteriel blodgasanalyse, især hos patienter i risiko for hyperkapni, ved kritisk sygdom, forværring af klinisk tilstand med faldende saturation.<sup>27</sup>

- Overvej lungefysioterapi med CPAP eller PEP-fløjte (D).

Rationale: 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.<sup>28,29</sup>

### Tromboseprofylakse

- Bruges ikke som udgangspunkt, men kan overvejes at give tromboseprofylakse med lavmolekylært heparin efter individuel vurdering af trombose- og blødningsrisiko (D).

Rationale: 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.<sup>30</sup> 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.<sup>31</sup>

## Systemiske steroider

- Glukokortikoider frarådes som standardbehandling af pneumoni (D).

Rationale: Evidensen omkring adjuverende behandling med glukokortikoider er tvivlsom, hvor nogle meta-analyser tyder på en positiv effekt på hårde endepunkter som mortalitet,<sup>32,33</sup> andre gør ikke.<sup>34,35</sup> Hos enkelte patienter kan behandlingen overvejes, efter en konsensusbeslutning blandt specialister indenfor lunge-, infektions- og intensivmedicin.

## Ernæring, væske og mobilisering

- Sørg for hurtig mobilisering af indlagte patienter (A).

Rationale: Lavt funktionsniveau er en risikofaktor for CAP.<sup>36</sup> 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).<sup>37</sup>

- Vurder patientens ernæringsstatus (A).

Rationale: Underernæring er en risikofaktor for CAP.<sup>36</sup> Ernæringsstatus anbefales vurderet især hos ældre patienter og optimeret i samråd med klinisk diætist.<sup>38</sup>

- Vurder patientens synkefunktion (B).

Rationale: En undersøgelse fra 2006 har vist at en stor del af CAP (10–30%), især blandt ældre patienter og plejehjemsboer, skyldes aspiration.<sup>5</sup>

- Vurder patientens hydreringsstatus og behandl individuelt iht. til denne (D).

Rationale: British Thoracic Society (BTS) anbefaler at patienter med pneumoni skal drikke rigeligt.<sup>39</sup> Dette baseres på kasuistiske data og ukontrollerede opgørelser. 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.<sup>40</sup>

## Sekundær profylakse

- Tal om rygestop, hvis det er relevant (B).

Rationale: Rygning er en risikofaktor for CAP.<sup>36</sup>

# Opfølgning

## Vaccinationer

- Vurdér om patienten skal vaccineres mod pneumokokker (A).

Rationale: Ved særlig høj risiko for invasiv pneumokoksygdom anbefales vaccination med enten 13-valent (PCV13) eller 23-valent (PPV23) vaccine idet man hermed kan reducere denne risiko (der ydes klausuleret tilskud). Særlig høj risiko defineres som: voksne patienter med tidligere invasiv pneumokoksygdom, høj risiko for hjernebarrieresvigt (cochlear-implantat, liquorlækage), immunsuppression (f.eks. HIV eller lymfom), manglende eller dysfunktionerende milt og organ- og stamcelletransplanterede.<sup>41</sup> Der gives også klausuleret tilskud til PCV13 til patienter med KOL (enten over 65 år eller FEV1 < 40%) og patienter over 65 år med hjerteinsufficiens. Herudover kan alle patienter 65 år eller derover blive vaccineret gratis med PPV23 via egen læge. Øvrige patientgrupper kan tilbydes pneumokokvaccination efter individuel vurdering, men uden tilskud.

- Vurder om patienten skal vaccineres mod influenza via egen læge (A).

Rationale: vaccinationen nedsætter risikoen for at blive syg med influenza signifikant, både hos raske voksne generelt (1% vs. 2%) og specielt hos ældre medborgere (2% vs. 6%).<sup>42,43</sup> Influenzavaccination anbefales for alle i høj risiko for udvikling af svære sygdomsforløb, dette er personer > 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).<sup>44</sup>

## Radiologisk kontrol

- Sørg for radiologisk opfølgning med røntgen thorax 4-8 uger efter afsluttet behandling hos patienter >50 år (B).

Rationale: regression af symptomer og radiologiske forandringer tager ofte flere uger. 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.<sup>45-49</sup>

- Overvej CT thorax i stedet for røntgen thorax ved begrundet mistanke om malignitet (D).

Rationale: CT thorax har i mange studier vist sig at være mere sensitiv end røntgen thorax ved begrundet mistanke om malignitet.<sup>50</sup>

## Udredning ved recidiverende pneumoni

- Overvej en ambulante vurdering ved infektions- eller lungemediciner ved recidiverende nedre luftvejsinfektioner (D).

Rationale: Det er ofte strukturelle skader i lungerne (f.eks. grundet bronkiektasier, cilielæsioner, bronchomalaci, malignitet) eller underliggende systemiske sygdomme (f.eks. immundefekt, cystisk fibrose) eller tilstande (f.eks. reflux, aspiration) der er årsagen til recidiverende nedre luftvejsinfektioner.<sup>26</sup>

# Referencer

1. 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). doi:10.1093/OFID/OFX014
2. NICE National Clinical Guideline Centre. Diagnosis and management of community- and hospital-acquired pneumonia in adults. 2014. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg191>. Accessed May 15, 2019.
3. Fally M, Israelsen S, Anhøj J, et al. The increasing importance of Haemophilus influenzae in community-acquired pneumonia: results from a Danish cohort study. *Infect Dis (Auckl)*. 2021;53(2):122-130. doi:10.1080/23744235.2020.1846776
4. Jones RN. Microbial Etiologies of Hospital-Acquired Bacterial Pneumonia and Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010;51(S1):S81-S87. doi:10.1086/653053
5. Reza Shariatzadeh M, Huang JQ, Marrie TJ. Differences in the features of aspiration pneumonia according to site of acquisition: Community or continuing care facility. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(2):296-302. doi:10.1111/j.1532-5415.2005.00608.x
6. Fally M, Israelsen S, Benfield T, Tarp B, Ravn P. Time to antibiotic administration and patient outcomes in community-acquired pneumonia: results from a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):406-412. doi:10.1016/j.cmi.2020.08.037
7. 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;65(10):878-883. doi:10.1136/thx.2009.133280
8. Loke YK, Kwok CS, Niruban A, Myint PK. Value of severity scales in predicting mortality from community-acquired pneumonia: Systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2010;65(10):884-890. doi:10.1136/thx.2009.134072
9. Egelund GB, Jensen AV, Andersen SB, et al. Penicillin treatment for patients with Community-Acquired Pneumonia in Denmark: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):66. doi:10.1186/s12890-017-0404-8
10. 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;115(15):561-563. doi:10.1016/S0025-7753(00)71625-3
11. Chan R, Hemeryck L, O'regan M, Clancy L, Feely J. Oral versus intravenous antibiotics for community acquired lower respiratory tract infection in a general hospital: Open, Randomised controlled trial. *BMJ*. 1995;310(6991):1360. doi:10.1136/bmj.310.6991.1360
12. Lode H, File TM, Mandell L, Ball P, Pypstra R, Thomas M. 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 effic. *Clin Ther*. 2002;24(11):1915-1936. doi:10.1016/S0149-2918(02)80088-1
13. Woodhead M. Community-acquired pneumonia in Europe: Causative pathogens and resistance patterns. *Eur Respir Journal, Suppl*. 2002;20(36):20-27. doi:10.1183/09031936.02.00702002
14. Dimopoulos G, Matthaiou DK, Karageorgopoulos DE, Grammatikos AP, Athanassa Z, Falagas ME. Short- versus long-course antibacterial therapy for community-acquired pneumonia: A meta-analysis. *Drugs*. 2008;68(13):1841-1854. doi:10.2165/00003495-200868130-00004
15. Dinh A, Ropers J, Duran C, et al. Discontinuing  $\beta$ -lactam treatment after 3 days for patients with community-acquired pneumonia in non-critical care wards (PTC): a double-blind, randomised, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2021;397(10280):1195-1203. doi:10.1016/S0140-6736(21)00313-5
16. 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;37(6):752-760. doi:10.1086/377539
17. Møller Gundersen K, Nygaard Jensen J, Bjerrum L, Hansen MP. Short-course vs long-course antibiotic treatment for community-acquired pneumonia: A literature review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2019;124(5):550-559. doi:10.1111/bcpt.13205
18. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. 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;162(2 I):505-511. doi:10.1164/ajrccm.162.2.9909095
19. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(8). doi:10.1002/14651858.CD007577.pub3
20. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, et al. Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on mortality in acute respiratory infections: a patient level meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(1):95-107. doi:10.1016/S1473-3099(17)30592-3
21. 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):2449-2454. doi:10.1001/archinte.159.20.2449
22. Carratalà J, Garcia-Vidal C, Ortega L, et al. Effect of a 3-step critical pathway to reduce duration of intravenous antibiotic therapy and length of stay in community-acquired pneumonia: A randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2012;172(12):922-928. doi:10.1001/archinternmed.2012.1690
23. Oosterheert JJ, Bonten MJM, Schneider MME, et al. Effectiveness of early switch from intravenous to oral antibiotics in severe community acquired pneumonia: Multicentre randomised trial. *Br Med J*. 2006;333(7580):1193-1195.

doi:10.1136/bmj.38993.560984.BE

24. Aliberti S, Zanaboni AM, Wiemken T, et al. Criteria for clinical stability in hospitalised patients with community-acquired pneumonia. *Eur Respir J*. 2013;42(3):742-749. doi:10.1183/09031936.00100812
25. Al-Salloum J, Gillani SW, Mahmood RK, Gulam SM. Comparative efficacy of azithromycin versus clarithromycin in combination with beta-lactams to treat community-acquired pneumonia in hospitalized patients: a systematic review. *J Int Med Res*. 2021;49(10):030006052110499. doi:10.1177/03000605211049943
26. Arancibia F, Ewig S, Martinez JA, et al. Antimicrobial treatment failures in patients with community-acquired pneumonia: Causes and prognostic implications. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(1):154-160. doi:10.1164/ajrccm.162.1.9907023
27. O'Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax*. 2017;72(Suppl 1):ii1-ii90. doi:10.1136/thoraxjnl-2016-209729
28. Andrews J, Sathe NA, Krishnaswami S, Melissa L. Nonpharmacologic airway clearance techniques in hospitalized patients: A systematic review. *Respir Care*. 2013;58(12):2160-2186. doi:10.4187/respcare.02704
29. Kofod LM, Andersen AH, Mourier M, et al. Regional klinisk retningslinje – Respirationsfysioterapi til patienter med sekretproblemer. Sammenslutning af Ledende Ergo- og Fysioterapeuter, Region Hovedstaden. 2018.
30. 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(11):793-800. doi:10.1056/nejm199909093411103
31. Kakkar AK, Cimminiello C, Goldhaber SZ, Parakh R, Wang C, Bergmann J-F. Low-Molecular-Weight Heparin and Mortality in Acutely Ill Medical Patients. *N Engl J Med*. 2011;365(26):2463-2472. doi:10.1056/nejmoa1111288
32. Siemieniuk RAC, Meade MO, Alonso-Coello P, et al. Corticosteroid therapy for patients hospitalized with community-acquired pneumonia: A systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med*. 2015;163(7):519-528. doi:10.7326/M15-0715
33. Horita N, Otsuka T, Haranaga S, et al. Adjunctive Systemic Corticosteroids for Hospitalized Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Meta-Analysis 2015 Update. *Sci Rep*. 2015;5. doi:10.1038/srep14061
34. Briel M, Spoorenberg SMC, Snijders D, et al. Corticosteroids in Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis. *Clin Infect Dis*. 2018;66(3):346-354. doi:10.1093/cid/cix801
35. Chen L, Chen J, Chen Y, Wu C, Yang X. Efficacy and safety of glucocorticoids in the treatment of community-acquired pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *World J Emerg Med*. 2015;6(3):172. doi:10.5847/wjem.j.1920-8642.2015.03.002
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. doi:10.1159/000479089
37. Mundy LM, Leet TL, Darst K, Schnitzler MA, Dunagan WC. Early mobilization of patients hospitalized with community-acquired pneumonia. *Chest*. 2003;124(3):883-889. doi:10.1378/chest.124.3.883
38. Feldblum I, German L, Castel H, Harman-Boehm I, Shahar DR. Individualized nutritional intervention during and after hospitalization: The nutrition intervention study clinical trial. *J Am Geriatr Soc*. 2011;59(1):10-17. doi:10.1111/j.1532-5415.2010.03174.x
39. Lim WS, Boudouin S V, George RC, et al. BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009. *Thorax*. 2009;64(Suppl 3):iii1-iii55. doi:10.1136/thx.2009.121434
40. Guppy MPB, Mickan SM, Del Mar CB. "Drink plenty of fluids": A systematic review of evidence for this recommendation in acute respiratory infections. *Br Med J*. 2004;328(7438):499-500. doi:10.1136/bmj.38028.627593.be
41. Statens Serum Institut. Personer med særlig risiko for invasiv pneumokoksygdom. Statens Serum Institut. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/risikogrupper/invasiv-pneumokoksygdom>. Published 2021. Accessed October 13, 2021.
42. Demicheli V, Jefferson T, Di Pietrantonj C, et al. Vaccines for preventing influenza in the elderly. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(2). doi:10.1002/14651858.CD004876.pub4
43. Demicheli V, Jefferson T, Ferroni E, Rivetti A, Di Pietrantonj C. Vaccines for preventing influenza in healthy adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(2). doi:10.1002/14651858.CD001269.pub6
44. Statens Serum Institut. Influenzavaccination. Statens Serum Institut. <https://www.ssi.dk/vaccinationer/influenzavaccination>. Published 2021. Accessed October 13, 2021.
45. Tang KL, Eurich DT, Minhas-Sandhu JK, Marrie TJ, Majumdar SR. Incidence, correlates, and chest radiographic yield of new lung cancer diagnosis in 3398 patients with pneumonia. *Arch Intern Med*. 2011;171(13):1193-1198. doi:10.1001/archinternmed.2011.155
46. 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;45(3):329-334. doi:10.1111/imj.12699
47. Shepshelovich D, Goldvaser H, Edel Y, Shochat T, Lahav M. High Lung Cancer Incidence in Heavy Smokers Following Hospitalization due to Pneumonia. *Am J Med*. 2016;129(3):332-338. doi:10.1016/j.amjmed.2015.10.030
48. Marrie TJ. Pneumonia and carcinoma of the lung. *J Infect*. 1994;29(1):45-52. doi:10.1016/S0163-4453(94)95060-1
49. Mortensen EM, Copeland LA, Pugh MJ, et al. Diagnosis of Pulmonary Malignancy after Hospitalization for Pneumonia. *Am J Med*. 2010;123(1):66-71. doi:10.1016/j.amjmed.2009.08.009
50. Beek EJ van. Lung cancer screening: Computed tomography or chest radiographs? *World J Radiol*. 2015;7(8):189. doi:10.4329/wjr.v7.i8.189