

CAPNetz

BMBF-Kompetenznetz
Ambulant erworbene Pneumonie

Wissen zur Pneumonie
interdisziplinär verzahnen

Die ambulant erworbene Pneumonie (Community Acquired Pneumonia / CAP) ist in Deutschland eine Volkskrankheit mit etwa 800.000 Erkrankungsfällen pro Jahr. Gleichwohl sind die diagnostischen und therapeutischen Fortschritte bislang wenig aufsehenerregend, die Patientenversorgung ist verbesserungswürdig. Auch der Grundlagenforschung galt in der Vergangenheit wenig Augenmerk, zudem waren Einzelprojekte wenig gebündelt und koordiniert. Daher fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) seit Anfang 2002 CAPNetz, das Kompetenznetzwerk ambulant erworbene Pneumonie. Damit werden erstmalig seit 20 Jahren wieder Untersuchungen zur Volkskrankheit Pneumonie von öffentlicher Seite finanziell gefördert.

Die ambulant erworbene Pneumonie ist ohne Zweifel in Deutschland eine häufige, z.T. bedrohliche Erkrankung. Trotzdem fehlen zuverlässige Daten zum Erregerspektrum, zur Resistenz der Erreger und zum Krankheitsverlauf ebenso wie evidenzbasierte Therapieempfehlungen (siehe Tab. 1). CAPNetz versucht, durch eine engere Verzahnung des ambulanten und stationären Bereichs und durch eine bessere Koordination der Forschung einen Beitrag zur Überwindung von CAP zu leisten.

Tab. 1
Grundlagen zur ambulant erworbenen Pneumonie

Grundlagen zur ambulant erworbenen Pneumonie

- Man unterscheidet eine »ambulant erworbene Pneumonie« (CAP) von einer »im Krankenhaus erworbenen (nosokomialen) Pneumonie«. Die Unterscheidung ist wichtig, da unterschiedliche Erreger Ursache der Pneumonie sind.
- Pathogene werden bei CAP nur in 50 % der Fälle identifiziert, häufigster Erreger ist *pneumokokkus pneumoniae*, gefolgt von Chlamydien, Mykoplasmen, Viren und Legionellen.
- CAP führt häufiger zur Krankenhausaufnahme als Herzinfarkt oder Schlaganfall.
- Die Penicillin-Resistenz der Pneumokokken ist in Nachbarländern z.T. > 50 %, die Zahlen sind für Deutschland weniger dramatisch, im Detail aber nicht bekannt.
- Es bestehen Unsicherheiten, welche Krankheits-schwere noch ambulant behandelt werden kann (billiger) bzw. unbedingt stationär eingewiesen werden muss.
- Tödliche Verläufe treten insbesondere bei Älteren auf, bei denen die Krankheit initial atypisch und wenig dramatisch imponiert.
- Es gibt eine Impfung gegen Pneumokokken, von der aber leider viel zu wenig Gebrauch gemacht wird.
- Die Versorgungssituation hinsichtlich CAP ist in Deutschland unbefriedigend.



Abb. 1
Lobärpneumonie

CAPNetz aus zahlreichen Projekten ausgewählt

Als das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) vor einigen Jahren einen »Wettbewerb um Förderprogramme für medizinische Netzwerke« ausschrieb, überstieg die Zahl der eingereichten Anträge die Erwartungen bei weitem: 150 Projekte wurden vorgestellt, aber nur ein gutes Dutzend wurde für förderungswürdig erachtet. Darunter war auch das Kompetenznetzwerk Ambulant erworbene Pneumonien (CAPNetz), das im Januar 2002 mit Hilfe der öffentlichen Fördergelder seine Arbeit aufnehmen konnte.

Ambulant erworben, ambulant behandelt

Viele der vom BMBF geförderten medizinischen Netzwerke – etwa Rheuma, Schlaganfall, Parkinson, Hepatitis oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen – beschäftigen sich mit Krankheiten, die chronisch verlaufen und bei denen die Patienten zunächst stationär in spezialisierten Abteilungen an Kliniken der Maximalversorgung behandelt werden. Das erleichtert den Aufbau von Netzwerken.

Im Gegensatz dazu ist die ambulant erworbene Pneumonie eine akute Infektionskrankheit, die primär vom Hausarzt gesehen und behandelt wird. Nur etwa 25% der Patienten kommen in die Klinik. Daher bietet CAP-Netz die einmalige Chance, Expertenwissen aus den unterschiedlichen medizinischen Versorgungsebenen und den unterschiedlichsten Fachrichtungen zusammenzuführen und zu bündeln.

Datenlage bei CAP unbefriedigend

Bei der Pneumonie handelt es sich um eine Infektion des Alveolarraums, die von der Akkumulation von Entzündungszellen in den Alveolen gekennzeichnet ist und zu einer bisweilen erheblichen Störung des Gasaustausches führt.

Jede Pneumonie, bei der der auslösende Erreger außerhalb des Krankenhauses aufgenommen wurde, gilt als »ambulant erworben«. Im Gegensatz dazu sind »nosokomiale Pneumonien« Infektionen, die 48 Stunden oder später nach Krankenhausaufnahme oder in den ersten 14 Tagen nach Krankenhausausschreibung auftreten.

Krankenhausaufnahmen in Deutschland 1998
(Quelle: Statistisches Bundesamt)

Erkrankung	Krankenhausaufnahmen 1998
Ambulant erworbene Pneumonie	238.659
Sepsis	17.949
Tuberkulose	12.904
Virushepatitis	10.927
Meningitis	2.837
Aids	5.448
Arterielle Hypertension	185.083
Schlaganfall	161.758
Myokardinfarkt	132.501

Tab. 2
Diagnosen bei Krankenhausaufnahmen 1998

Pneumonien sind weltweit nicht nur eine echte Gesundheitsgefahr, sondern zudem für die Gesundheitssysteme eine enorme sozio-ökonomische Belastung. Die WHO schätzt, dass jährlich etwa 3–4 Millionen Menschen, vor allem Kinder und Ältere, an Pneumonie sterben. Damit ist sie weltweit die dritthäufigste zum Tode führende Infektionskrankheit.

Auch wenn exakte epidemiologische Daten fehlen, kann die CAP in Deutschland als »Volkskrankheit« angesehen werden. Im Jahr 1998 (Quelle: Statistisches Bundesamt) wurden 240.000 Patienten wegen CAP in ein Krankenhaus aufgenommen. Damit führt die CAP häufiger zur stationären Aufnahme als Myokardinfarkt und Schlaganfall. Da erfahrungsgemäß jeder vierte bis fünfte CAP-Patient stationär behandelt werden muss, kann man in Deutschland von ca. 800.000 Patienten mit CAP pro Jahr ausgehen. (Tab. 2)

Die Pneumoniemortalität ist zwar zwischen 1970 bis 1980 zurückgegangen, heute aber bewegt sie sich auf dem Stand von vor 20 Jahren, sie liegt mit 6–8 Prozent immer noch sehr hoch. CAP ist damit die sechsthäufigste Todesursache in Deutschland. Vor allem multimorbide und ältere Personen sind gefährdet. (Abb. 1)

CAPNetz plant langfristig

Hauptaufgabe von CAPNetz ist es, das Fachwissen zur ambulant erworbenen Pneumonie aus den verschiedensten medizinischen Bereichen zusammenzutragen, Synergien zu fördern und so ein bundesweites Netzwerk von höchster Kompetenz mit einer ausgewiesenen Expertise zu schaffen. Hierbei arbeiten niederge-

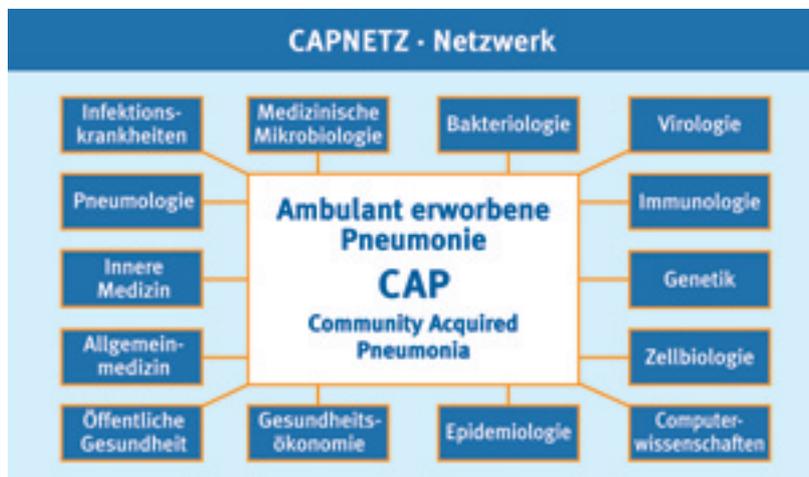


Abb. 2
Das CAPNetzwerk

lassene Ärzte (Allgemeinmediziner, Internisten, Pneumologen), Kliniker, Mikrobiologen, Virologen, Immunologen, Molekularbiologen, Epidemiologen und IT-Spezialisten eng zusammen. 5000 Patienten werden deutschlandweit prospektiv rekrutiert. Alle Daten werden in einer zentralen Material- und Informationsdatenbank zusammengeführt. (Abb. 2)

Die Ziele von CAPNetz sind langfristig angelegt und sollen dauerhaft die Versorgungsqualität von Patienten mit CAP erhöhen. Der Katalog der zu realisierenden Ziele umfasst Diagnostik, Therapie, Prävention und Grundlagen der Erkrankung sowie die intensive Fortbildung aller in die Versorgung involvierten Berufsgruppen:

1. Verbesserung der Diagnostik durch Zusammenführung und Interpretation klinischer und mikrobiologischer/virologischer Daten
2. Einrichtung von mikrobiologischen und genetischen Datenbanken zu den gewonnenen Erregern und Stämmen
3. Identifizierung »neuer«, bisher nicht erkannter Pathogene bei Pneumonie
4. Aufbau einer zentralen Datenbank zur antimikrobiellen Resistenz
5. Therapieverbesserung durch Evaluierung von Therapieempfehlungen
6. Aufbau einer zentralen Datenbank für die klinischen Daten
7. Förderung von Maßnahmen zur Einhaltung von Impfempfehlungen, Verbesserung der Prävention durch Evaluierung von Impfprogrammen
8. Früherkennung von Hochrisikopatienten durch Charakterisierung bestimmter Polymorphismen
9. Verbesserung des Verständnisses der Erreger-Wirt-Interaktion mit dem Ziel, eine Pneumonie-Therapie über Antibiotika hinaus zu entwickeln

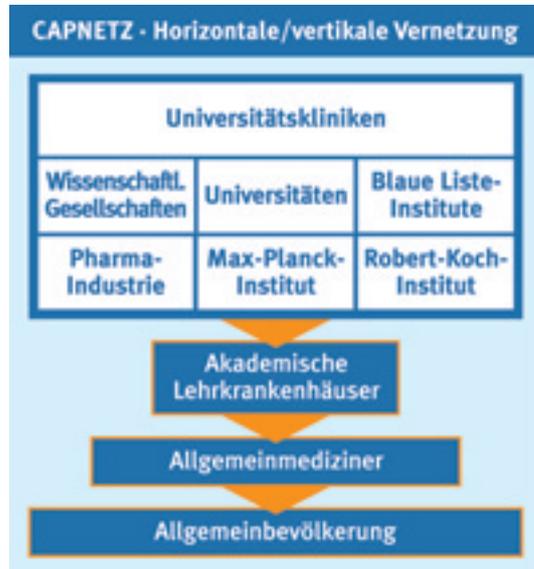


Abb. 3
Horizontale und vertikale Vernetzung in CAPNetz

10. Verbesserung der fachlichen und wissenschaftlichen Ausbildung auf allen Ebenen (Patienten, niedergelassene Ärzte, Krankenhaus-Ärzte, Grundlagenforscher).

**CAPNetz:
Vertikale und horizontale Vernetzung**

CAPNetz (Abb. 3) vernetzt Forschungszentren (universitäre Abteilungen, Max-Planck-Institut, Robert-Koch-Institut) und Kliniken miteinander (»horizontale Vernetzung«). Viel wichtiger und aufwendiger ist die »vertikale Vernetzung«, d.h., die Verbindungen von Kliniken zu niedergelassenen Ärzten, lokalen Projektgruppen sowie Patienten. Die vertikale Vernetzung ist bei einer akuten Infektionskrankheit im Vergleich zu chronischen Erkrankungen ungleich schwieriger und stellt ein besonders ambitioniertes Vorhaben dar. Die in den Schwerpunktzentren vorhandenen Forschungsmöglichkeiten, die Informationstechnologien des Netzwerkes sowie die Datenbanken stehen allen Netzwerkmitgliedern offen.

Wissenschaftliche Kooperationen bestehen mit der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP), der European Respiratory Society (ERS), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Mikrobiologie und Hygiene (DGHM), der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin sowie der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM).

Das Netzwerk umfasst u.a. Projekte zur Versorgungsforschung (Bereich A), Projekte zur Mikrobiologie (Bereich B) sowie Projekte zur Grundlagenforschung (Bereich C).



Abb. 4
Landkarte mit lokalen Zentren in Deutschland

Darüber hinaus bestehen, um 5.000 Patienten mit CAP deutschlandweit zu rekrutieren, derzeit acht lokale klinische Zentren in Berlin, Rotenburg/Wümme, Bochum, Köln/Bonn, Lübeck, Lüdenscheid, Magdeburg und Würzburg. (Abb. 4) Diese repräsentieren Kliniken und Ambulanzen aller Versorgungsstufen, in denen Diagnostik und Therapie im Rahmen der klinischen Pneumologie angeboten und durchgeführt werden können. Mit den lokalen Zentren kooperieren derzeit etwa 670 niedergelassene Allgemeinärzte, Internisten und Pneumologen sowie mehr als 30 Krankenhäuser. Die lokalen klinischen Zentren sind ein »Netz im Netzwerk«. Ein lokaler persönlicher Tutor fungiert in den einzelnen klinischen Zentren als Kommunikationsmanager und geht aktiv auf die Teilnehmer (insbesondere niedergelassene Ärzte) zu. Der Tutor ist für die Kommunikation der Netzwerkmitglieder untereinander ebenso verantwortlich wie für die Organisation von lokalen Workshops sowie den Daten- und Probentransfer an die zentralen Labore und Verwaltungseinrichtungen.

Klinische Studien gehören zum Selbstverständnis

Zum elementaren Selbstverständnis von CAPNetz gehört die Durchführung klinischer Studien nach internationalen Standards. Eine elektronische Patientenrekrutierung via »remote data entry« ist essentielles Feature von CAPNetz, um zeitgemäß und papierlos die umfangreiche Dokumentation zu gewährleisten.

Ausgehend von dem generierten Datenmaterial werden u.a. folgende Fragestellungen untersucht:

- Wie häufig verursachen welche Erreger eine CAP?
- Wie ist die Resistenz der Erreger in Deutschland gegen Antibiotika?
- Gibt es im Blut Prädiktoren für Krankheitsschwere und -verlauf?
- Ist das z. Zt. in Deutschland praktizierte diagnostische sowie therapeutische Vorgehen bei CAP ökonomisch?
- Müssen bestehende Diagnose- und Therapieempfehlungen zu CAP überarbeitet werden?
- Wie kann eine bessere Akzeptanz von Impfungen erreicht werden?
- Was bringt Bakterien dazu, Schleimhäute nicht nur zu besiedeln, sondern invasiv zu werden?
- Warum kann das körpereigene Immunsystem CAP nicht abwehren?

Für valide Aussagen braucht es eine große Zahl von Patienten. Die lokalen CAPNetz-Zentren sind deshalb über das gesamte Bundesgebiet verteilt und werden innerhalb der nächsten beiden Jahre etwa 5.000 CAP-Patienten erreichen. Es ist davon auszugehen, dass mit der geographischen Verteilung der Zentren repräsentativ ca. 1% der jährlich in Deutschland auftretenden Fälle von CAP erreicht werden.

Die Forschungsprojekte von CAPNetz

Projektbereich A: Klinische Projekte

Den Projektbereich A, mit den klinischen Projekten, organisiert PD Dr. Tobias Welte, Magdeburg. Mit den Untersuchungen soll primär die Versorgungsseite der CAP im Hinblick auf Diagnostik und Therapie verbessert werden. Epidemiologische Fragestellungen sowie die Evaluierung von Präventionsmaßnahmen gehört ebenso dazu wie die Themen Patientenschulung und Therapieempfehlungen nach ERS-Standard, die Detektion genetischer Merkmale bei möglichen Hochrisikopatienten sowie die Untersuchung der Rolle von *Chlamydia pneumoniae* bei CAP im Hinblick auf eventuelle Entwicklung eines Asthma bronchiale.

Projektbereich B: Keimidentifizierung

Die Studien im Forschungsbereich B organisiert Professor Reinhard Marre, Universität Ulm. Dieser Bereich konzentriert sich auf die Erkennung und Charakterisierung von pathogenen Keimen, die eine CAP induzieren können. Dazu gehören *S. pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, Influzaviren und RSV. Sie machen die Mehrzahl aller respiratorischen pathogenen Keime aus. Die Entwicklung, Verbesserung und Evaluierung von diagnosti-

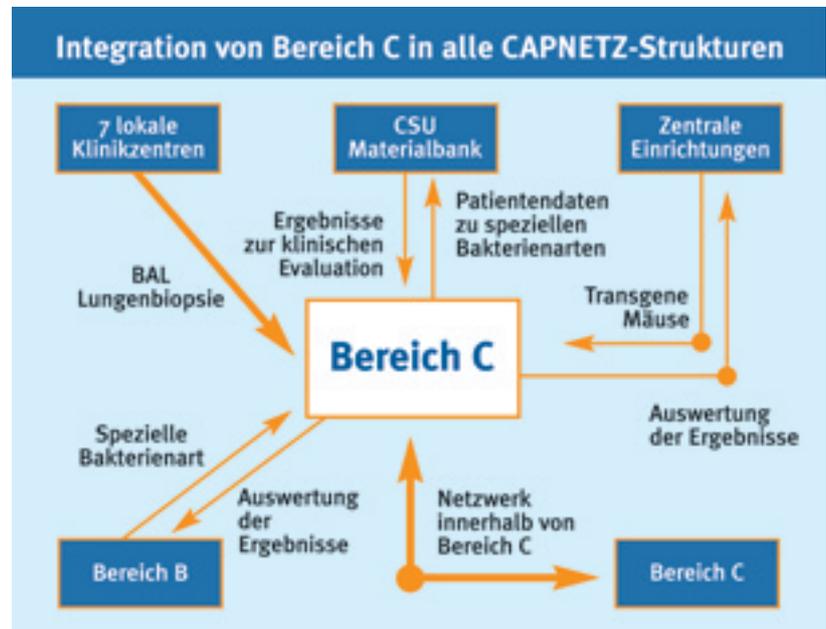


Abb. 5

Integration von Bereich C in alle CAPNetz-Strukturen

schen Maßnahmen und Werkzeugen sind Hauptziele der Arbeit. Vor dem Hintergrund, dass nur in der Hälfte der Fälle das kausale Pathogen identifiziert werden kann, werden auch »neue« CAP-Pathogene gesucht. Konsiliarlaboratorien für CAP-relevante Keime an den Universitäten Dresden und Jena sowie die Nationalen Referenzzentren für Influenza (Robert-Koch-Institut Berlin) bzw. Streptokokken (RWTH Aachen) begleiten und unterstützen CAPNetz.

Projektbereich C: Grundlagenforschung

Im Projektbereich C, der unter der organisatorischen Leitung von Professor Norbert Suttrop, Berlin, steht, ist die Grundlagenforschung gebündelt. Das Hauptaugenmerk gilt der Forschung auf unterschiedlichen Komplexitätsniveaus. Die Experimente in diesem Bereich sollen dazu beitragen, ein besseres Verständnis der Pathogen-Wirt-Interaktionen zu entwickeln. Durch molekular- und zellbiologische Experimente, BAL-Analysen (broncho-alveoläre Lavage), Untersuchung von Gewebeproben sowie Arbeit mit transgenen Mäusen werden hier Fragestellungen unterschiedlichster Fachrichtungen vorangebracht. Der Projektbereich ist wie kaum ein anderer in alle Strukturen von CAPNetz integriert. (Abb. 5)

Projektbereich D: Multizenterstudien

Projektbereich D betreut Fragestellungen, die mit Drittmitteln aus der pharmazeutischen Industrie oder



Prof. Dr. Norbert Suttorp

Jg. 1953. Medizinstudium in Münster und Giessen; von 1980–82 Post-Doc an der Stanford Universität, Kalifornien; 1990 Facharzt für Innere Medizin und Habilitation; 1993–98 Stiftungsprofessor (Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft); seit 1999 Direktor der Medizinischen Klinik/ Infektiologie an der Charité; seit 2000 Mitglied der Leopoldina. Forschungsschwerpunkte: Zell- und molekularbiologische Untersuchungen zur Pathogen-Wirts-Interaktion bei Pneumonie und Sepsis; desweiteren Untersuchungen zu HIV/AIDS und Tropenmedizin.

Kontakt

Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie/ Asthmapoliklinik
 Augustenburger Platz 1
 D–13353 Berlin
 Schumannstr. 20/21
 D–10117 Berlin
 Tel.: +49 30 450 553–051
 +49 30 450 553–122
 Fax: +49 30 450 553–906
 E-Mail: norbert.suttorp@charite.de

von Diagnostikaherstellern gefördert werden. Es handelt sich dabei um multizentrische klinische Studien, die in diesem Umfang und unter den vorgegebenen engen Zeitfenstern nur von einem gut funktionierenden Netzwerk suffizient bewerkstelligt werden können.

Projektbereich Z: Netzwerkzentrale – Kommunikation im Netzwerk

Die Netzwerkzentrale hat eine äußerst wichtige und anspruchsvolle Servicefunktion. Neben der Organisation der epidemiologischen und statistischen Unterstützung von Teilprojekten ist der Aufbau und die Unterstützung durch die Informationstechnologie für das gesamte CAP-Netzwerk von zentraler Bedeutung. Ein über ganz Deutschland gespanntes Netzwerk braucht eine professionelle Kommunikationskultur und -struktur mit dem Ziel:

- Kommunikation nach außen im Sinne des vertikalen Wissenstransfers zu gewährleisten
- Kommunikation innerhalb von CAPNetz zu organisieren und
- eine elektronische Patientenrekrutierung via »remote data entry« als state of the art-Werkzeug zu realisieren und damit eine hohe Studienqualität zeitgemäß und ohne Papier zu gewährleisten.

Transfer des medizinischen Wissens

Die Weitergabe des medizinischen Wissens ist ein zentrales Anliegen von CAPNetz. Das Informationsangebot richtet sich an Ärzte, medizinisches Assistenzpersonal und Patienten. Der Wissenstransfer erfolgt über interaktive Fortbildung mit einem umfassenden Seminarangebot und einem über das Internet erreichbaren Lernprogramm. Videoprogramme ermöglichen die Vorstellung interessanter Kasuistiken. Weiterhin stehen Experten von CAPNetz per Internet für Fragen zur CAP zur Verfügung (expert@capnetz.de).

Dreiergremium koordiniert die Arbeit

Koordiniert wird die wissenschaftliche Arbeit von CAPNetz von einem dreiköpfigen Gremium: Professor Norbert Suttorp von der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie an der Charité ist Sprecher von CAPNetz. Ihm zur Seite stehen PD Dr. Tobias Welte, Abteilung für Pneumologie an der Universität Magdeburg und Professor Reinhard Marre, Abteilung für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene an der Universität Ulm. Die CAPNetz-Geschäftsstelle, die von Dr. Klaus Richter geleitet wird, bündelt als Zentrale Serviceeinheit die Bereiche Verwaltung, Qualitätssicherung, Aus- und Weiterbildung sowie Kommunikation.

CAPNetz-Stiftung seit Anfang 2003

Zur Förderung der wissenschaftlichen Arbeiten auf dem Gebiet der ambulant erworbenen Pneumonie wurde zu Beginn des Jahres die »CAPNetz-Stiftung« gegründet. Mit den Stiftungserlösen können generell Studien rund um das Thema »CAP« gefördert werden. Ein besonderes Anliegen des Stiftungsrates ist die Förderung von Präventionsstudien, wissenschaftlichen Projekten zur Diagnostik und Therapie der Lungenentzündung und Themen aus dem Bereich der Grundlagenforschung. Außerdem soll die Stiftung dazu beitragen, die Zusammenarbeit zwischen den führenden Forschungseinrichtungen in Deutschland zu optimieren und die Aufklärung der Bevölkerung über CAP zu beschleunigen. Mit einem Wissenschaftspreis, der alle 2 Jahre ausgelobt wird, sollen Nachwuchswissenschaftler bis 30 Jahre für ihre Arbeiten zu CAP ausgezeichnet werden.

Weitere Informationen

sind abrufbar über die Homepage des Netzwerkes www.capnetz.de oder können angefordert werden über:

CAPNetz-Sprecher

Prof. Dr. Norbert Suttorp
 Charité – Universitätsmedizin Berlin
 Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Infektiologie / Asthmapoliklinik
 Augustenburger Platz 1
 D–13353 Berlin
 Tel.: +49 30 450 553051
 Fax: +49 30 450 553906
 E-Mail: norbert.suttorp@charite.de