

17. Schuster HP, Werdan K (Hrsg) (1998) Intensivtherapie bei Sepsis und Multiorganversagen, 3. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York
18. Werdan K (2001) Einsatz hämodynamisch aktiver Substanzen bei septischer Kardiomyopathie. *Intensivmed* 38:138–143
19. Werdan K, Müller-Werdan U (1996) Schock, Kollaps und akute Kreislaufinsuffizienz. In: Erdmann E, Riecker G (Hrsg) *Klinische Kardiologie – Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der Gefäße*, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York, S 647–736
20. Werdan K, Schuster HP, Müller-Werdan U (Hrsg) (im Druck) *Intensivtherapie bei Sepsis und MODS*, 4. Aufl. Springer, Berlin Heidelberg New York

7.4 Nosokomiale Pneumonie

A. GRÖSCHEL, H. WILKENS, G. W. SYBRECHT

Die nosokomiale Pneumonie ist die häufigste Todesursache bei im Krankenhaus erworbenen Infektionen. Als nosokomial werden Pneumonien klassifiziert, die frühestens 48 h nach einer stationären Aufnahme auftreten und nicht auf eine vor dem stationären Aufenthalt erfolgte Infektion zurückzuführen sind. Pneumonien, die sich innerhalb der ersten 4 Wochen nach stationärem Aufenthalt entwickeln, werden als nosokomial angesehen. Für Patienten mit häufigem Kontakt zu Institutionen des Gesundheitswesens (Alten- und Pflegeheim) hat sich der Begriff „healthcare-associated pneumonia“ etabliert, der eine Behandlung entsprechend der Richtlinien für nosokomiale Pneumonie fordert [3]. Eine Untergruppe der nosokomialen Pneumonie ist die beatmungsassoziierte Pneumonie, die sich mehr als 48 h nach Intubation entwickelt. Diese beiden Gruppen unterscheiden sich in Bezug auf Pathogenese, Ätiologie und Prognose deutlich. Eine weitere Klassifikation kann anhand des Zeitpunktes des Auftretens getroffen werden. Einige Autoren unterscheiden z. B. bei der beatmungsassoziierten Pneumonie zwischen früh auftretender (innerhalb der ersten 4 Tage nach Intubation) und spät auftretender Pneumonie (Tabelle 7.4.1).

Tabelle 7.4.1. Pneumonieklassifikation

- Ambulant erworben
- Im Krankenhaus erworben (nosokomial)
- Aspiration
- Immundefekt

7.4.1 Grundlagen

7.4.1.1 Epidemiologie

Die Pneumonie ist, nach den Harnwegsinfekten und chirurgischen Wundinfekten, die dritthäufigste nosokomiale Infektion und die häufigste Infektion auf Intensivstationen. Bei 5–10 von 1000 stationär behandelten Patienten kommt es im Verlauf des Aufenthaltes zu einer Pneumonie [6, 7]. Die Mehrzahl der nosokomialen Pneumonien entsteht außerhalb einer Intensivstation, das höchste Risiko besteht jedoch für Intensivpatienten. Bis zu 25% aller Intensivpatienten entwickeln eine Pneumonie.

Berücksichtigt man die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, so beträgt die Inzidenz auf einer Intensivstation 0,9/1000 Patiententage. Beatmete Patienten haben ein besonders hohes Risiko, an einer Pneumonie zu erkranken, wobei die Inzidenz auf gemischt internistisch/kardiologischen Intensivstationen etwa 13 Pneumonien pro 1000 Beatmungstage und auf gemischt internistisch/chirurgischen Intensivstationen 18/1000 Beatmungstage beträgt. Die Inzidenz scheint relativ linear mit etwa 1–3% pro Beatmungstag anzusteigen.

Auch mit zunehmendem Alter steigt die Pneumonieinzidenz:

- In der Gruppe der <35-Jährigen erkranken 5 von 1000 stationär behandelten Patienten an einer Pneumonie.
- Bei den >65-Jährigen sind es 15/1000 Patienten [28].

7.4.1.2 Prognose

Die nosokomiale Pneumonie ist die häufigste Todesursache bei im Krankenhaus erworbenen Infektionen. Die Mortalität beträgt je nach Erreger und Grunderkrankung des Patienten zwischen 10 und 70%; dabei ist allerdings zu berücksichtigen, dass nur ein Drittel bis die Hälfte der Todesfälle bei Pneumoniepatienten direkt auf die Pneumonie zurückzuführen sind [12]. Patienten mit Pneumonie auf einer Intensivstation haben im Vergleich zu Intensivpatienten ohne Pneumonie ein 2- bis 10fach erhöhtes Mortalitätsrisiko [30]. Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa*, gramnegativen Darmbakterien oder methicillinresistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA), beidseitiger Lungenbefall, eine inadäquate Antibiotikatherapie, eine schwere Grunderkrankung und ein hohes Alter des Patienten sind mit einer besonders hohen Mortalität assoziiert [5, 27]. Bei intubierten Patienten kommen Dauer der Beatmung, Nierenversagen, Schock, Koma und schwere Grunderkrankung als Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität hinzu [28, 30].

7.4.1.3 Erregerspektrum

Für das Entstehen einer nosokomialen Pneumonie kann ein relativ breites Erregerspektrum verantwortlich sein [22, 28]. Das nationale Institut für nosokomiale Infektionen in den USA hat in den letzten Jahren die größte Datenmenge über Erreger nosokomialer Pneumonien gesammelt. In dieser Übersicht zeigten sich als häufigste Erreger gramnegative Keime wie:

- *Pseudomonas aeruginosa* (17%),
- *Enterobacter Species* (11%),
- *Klebsiella* (7%) und
- *Escherichia coli* (6%);
- *Staphylococcus aureus* ist mit 16% der wichtigste grampositive Keim.

Bei 25–50% der beatmeten Patienten liegen Mischinfektionen vor [6]. Eine ähnliche Erregerverteilung findet man in Europa (Abb. 7.4.1). Der prozentuale Anteil der einzelnen Erreger variiert stark von Krankenhaus zu Krankenhaus und sogar von Station zu Station innerhalb eines Krankenhauses. Insgesamt scheint die Häufigkeit von *Enterobacter*infektionen ab- und die von *Pseudomonas aeruginosa* und *Staphylococcus aureus* zuzunehmen. Abhängig von prädisponierenden Faktoren steigt die Wahrnehmungs-

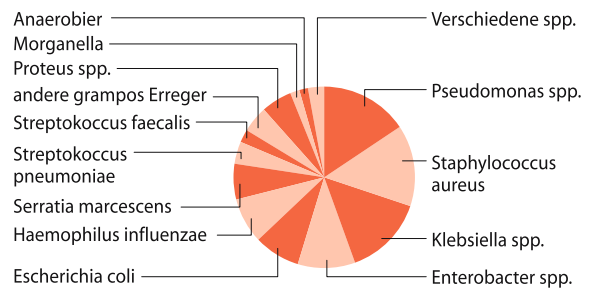


Abb. 7.4.1. Die häufigsten Erreger bei nosokomialen Pneumonien [15]

Tabelle 7.4.2. Prädisponierende Faktoren für verschiedene Erreger nosokomialer Pneumonien [22]

Leitkeime

- *Staphylococcus aureus*
- *Klebsiella* spp.
- *Enterobacter* spp.
- *E. coli*
- *Proteus* spp.
- *Serratia marcescens*
- *H. influenzae*

Stationäre Behandlung ohne spezifische Risikofaktoren

Staphylococcus aureus

- Koma
- Diabetes mellitus
- Kopfverletzungen
- Niereninsuffizienz
- Influenzavirusinfektion
- Vorherige Antibiotikatherapie: MRSA

Pseudomonas aeruginosa

- Vorherige Antibiotikatherapie
- Beatmung
- Kortikosteroidtherapie
- Chronische Lungenerkrankung
- Malnutrition

H. influenzae

- Keine vorherige Antibiotikatherapie

Legionella spp.

- Kortikosteroidtherapie
- Chemotherapie

Anaerobier

- Aspiration
- Thorako-abdominale Operation

keit einer Infektion mit bestimmten Erregern (s. Tabelle 7.4.2).

Bei Patienten ohne spezifische Risikofaktoren wird die Pneumonie meist durch gramnegative Keime (außer *Pseudomonas aeruginosa*), *Haemophilus* spp., *Staphylococcus aureus* und z.T.

auch Pneumokokken verursacht. *Staphylococcus aureus* ist häufig bei Patienten in der postoperativen Phase, nach Schädelhirntrauma oder neurochirurgischen Eingriffen nachzuweisen. Eine längere stationäre Behandlung und Beatmung sind Risikofaktoren für *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen. *Haemophilus* spp. und Pneumokokken können vor allem bei Patienten, die zuvor keine Antibiotika erhalten haben und bei Patienten mit obstruktiven Ventilationsstörungen eine Rolle spielen. Bei Patienten nach Aspiration ist mit Anaerobiern zu rechnen.

Bei Auftreten einer Pneumonie innerhalb der ersten 4 Tage nach Krankenhausaufnahme ist mit *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus* spp. und *Moraxella catarrhalis* zu rechnen, später wird die Pneumonie meist durch *Klebsiella*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* oder *Staphylococcus aureus* ausgelöst. Infektionen mit *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, Legionellen, Influenza- und Adenoviren, anderen pneumotropen Viren sowie Mykobakterien sind eher selten bei der nosokomialen Pneumonie nachzuweisen. Legionellen können gelegentlich als kleine Epidemien im Krankenhaus vorkommen und sind, wenn sie nicht rechtzeitig erkannt werden, mit einer hohen Mortalität verbunden. Bei immunkompetenten Patienten sind häufig nach vorausgegangener Antibiotikatherapie Pilze im Bronchialaspirat nachweisbar, die bei dieser Patientengruppe allerdings selten die Ursache einer Pneumonie sind, sondern nur eine Kolonisation zeigen.

Bei immunsupprimierten Patienten ist mit Infektionen durch Cytomegalieviren, Herpesviren, Varicella-Zoster-Viren sowie Pilzinfektionen mit *Candida*, *Aspergillus* und *Cryptococcus* species zu rechnen.

Eine Antibiotikaphylaxe hat negative Auswirkungen auf das zu erwartende Keimspektrum. Bei Patienten auf herzchirurgischen Stationen werden nach prophylaktischer Gabe von Cephalosporinen der ersten Generation durch Verdrängung der Normalflora sowohl eine Kolonisation des Oropharynx als auch Infektionen mit Enterobakterien signifikant häufiger nachgewiesen als bei Patienten ohne Prophylaxe [13].

7.4.1.4 Abwehrmechanismen der Atemwege

Die oberen Atemwege stellen eine anatomische und mechanische Barriere gegenüber inhalierten Mikroorganismen dar und sind im Besitz

einer aktiven humoralen Immunabwehr im Bereich der Schleimhaut. Die normale Funktion von Pharynx und Epiglottis ist notwendig, um eine Aspiration von Sekret aus den oberen Atemwegen zu verhindern. Einer bakteriellen Pneumonie geht meistens die Kolonisation der oberen Atemwege voraus. Zur Keiminvasion in das Lungenparenchym kommt es dann, wenn in kleinen Mengen aspiriertes Sekret aus den oberen Atemwegen ausreichend virulente Erreger enthält, die die pulmonalen Abwehrmechanismen überwinden. Die normale Flora der Mund- und Rachenschleimhaut, die aus aeroben und anaeroben Organismen besteht, schützt vor der Kolonisation mit potenziell pathogenen Keimen. Weitere Mechanismen zur Elimination von Mikroorganismen sind:

- der Schleimfluss über die Epithelzellen,
- der Epithelzellenverlust und deren Erneuerung,
- Sekretion von Analoga der Zellkopplungsproteine,
- lokale Immunabwehr (IgA, IgG, Komplement) und
- Veränderungen im Schleimhaut-pH.

Die mucociliare Clearance ist für den Abtransport von biologischem Material und inhalierten Partikeln durch die Flimmerzellen des Respirationstraktes verantwortlich. Sie kann durch Krankheit, inhalative Noxen, Medikamente und Mikroorganismen (*Mykoplasmen*, *H. influenzae*, Virusinfektionen) beeinträchtigt werden. Neben der mucociliaren Clearance und den anatomischen Barrieren des nasopharyngealen Traktes spielt der Hustenreflex eine besonders wichtige Rolle als Klärmechanismus der zentralen Atemwege. Bei zähem oder viskösem Schleim und bei geringen expiratorischen Flussgeschwindigkeiten ist die Effizienz des Mechanismus nicht ausreichend, um Sekret und aspiriertes Material zu entfernen und die Bildung von Atelektasen zu vermeiden. Wichtigster Teil der alveolären Abwehrmechanismen gegen Mikroorganismen sind die Alveolarmakrophagen, die in die terminalen Atemwege vorgedrungene Fremdsubstanzen durch Phagozytose beseitigen. Die Makrophagen sind in der Lage, Zytokine zu sezernieren, die neutrophile Granulozyten rekrutieren. Das in den Typ-2-Alveolarzellen gebildete Surfactant fördert die Phagozytose von Bakterien durch die Alveolarmakrophagen und besitzt darüber hinaus eine antibakterielle Wirkung aufgrund von freien Fettsäuren, Lysozym und eisenbindenden Proteinen.

7.4.1.5 Pathogenese und Pathophysiologie

In den letzten Jahrzehnten wurden wesentliche neue Erkenntnisse über die nosokomiale Pneumonie gewonnen. Arbeiten aus den 70er und 80er Jahren zeigten die Verbindung zwischen nosokomialer Pneumonie und infizierten bzw. kolonisierten Beatmungsgeräten und -schläuchen. Auch wurden Risikofaktoren für postoperative Pneumonien identifiziert und der Zusammenhang zwischen der Kolonisation des Oropharynx mit gramnegativen Keimen und der resultierenden nosokomialen Pneumonie erkannt.

In den letzten Jahren zeigte sich, dass die Aspiration eine zentrale Rolle bei der Pathogenese der nosokomialen Pneumonie spielt. Bei etwa 2% der Normalbevölkerung ist der Oropharynx mit anaeroben gramnegativen Darmbakterien kolonisiert. Dieser Anteil steigt drastisch nach stationärer Aufnahme und es kommt schnell zu einer Verdrängung der Normalflora durch krankenhaustypische Mikroorganismen wie Enterobakterien oder Pseudomonaspecies. Prädisponierend hierfür sind Verletzungen der Schleimhaut, schwere chronische Erkrankungen, Mangelernährung, Operationen, Antazida sowie eine vorausgegangene Antibiotikatherapie. Johanson fand 1980, dass auf einer medizinischen Intensivstation bei 85% der Patienten, die eine Pneumonie entwickelten, gramnegative Darmbakterien im Oropharynx nachzuweisen waren [16]. Nach der Kolonisation der oberen Atemwege kann es durch Mikroaspirationen, die häufig auch bei Gesunden im Schlaf nachweisbar sind, zu einer Pneumonie kommen. Die wichtigsten Ursachen für das Entstehen einer nosokomialen Pneumonie sind die Intubation, welche die anatomischen Schutzbarrieren ausschaltet, und die Dauer der Beatmung (Tabelle 7.4.3). Intubierte Patienten aspirieren oropharyngeales Sekret entlang der Außenseite des Tubus. Niederdruckmanschetten (sog. „low pressure, high volume cuffs“) sollen dies verhindern, aber besonders beim Lagern und durch Manipulationen am Tubus kann es trotzdem zu Aspirationen mit Kolonisation der Trachea kommen. Die Lagerung mit leicht erhöhtem Oberkörper verhindert zwar den Reflux aus dem Magen, aber nicht die Aspiration des oropharyngealen Sekrets.

Der Magen gilt als potenzielles Reservoir für Bakterien, die sich besonders bei erhöhtem Magen-pH sowie bei paralytischem Ileus vermehren. Von verschiedenen Autoren wurde gezeigt, dass bei einer Therapie mit Antazida oder

Tabelle 7.4.3. Risikofaktoren schwerkranker beatmeter Patienten für eine Pneumonie

■ Beatmungsdauer
■ Chronische Atemwegserkrankung
■ Chronische Erkrankungen
■ Alter
■ Schweres Schädelhirntrauma oder intrakranielles Druckmonitoring
■ Barbiturate nach Schädelhirntrauma
■ Erhöhter Magen-pH oder Antazida
■ Aspiration von Magensaft
■ Reintubation oder Selbstextubation
■ Oberbauch- oder Thoraxoperationen
■ Wechsel der Beatmungsschläuche in Zeitabständen < 48 h
■ Flache Kopflage
■ Vorausgegangene Antibiotikatherapie
■ Magensonde
■ Bronchoskopie
■ Schock oder Nachweis einer Azidose der Magenschleimhaut
■ Notfallintubation nach Trauma
■ Stumpfes Trauma
■ Stressulkus mit makroskopischer Blutung
■ Unterernährung/immunsuppressive Therapie

H₂-Blockern eine höhere Inzidenz und bei Erhalt des Magen-pH mittels Sucralfat im Gegensatz zu Säureinhibitoren eine niedrigere Inzidenz an Pneumonien zu verzeichnen ist. Eine Stressulkusprophylaxe bei Patienten auf Intensivstationen sollte diese Erkenntnisse berücksichtigen. Ein weiteres Reservoir sind die Nase und die Nasennebenhöhlen. In der Kultur des Nasensekrets werden häufig gramnegative Darmbakterien nachgewiesen, die vermutlich entlang der Magensonde in den Oropharynx bzw. die Nasennebenhöhlen gelangen. Die nasale Intubation und das Vorhandensein einer Magensonde können durch die Behinderung des Sekretflusses zu einer Sinusitis führen. Das infizierte Sekret kann wiederum entlang der Außenseite des Tubus aspiriert werden und das Entstehen einer Pneumonie begünstigen.

Die direkte Besiedlung von Beatmungsgeräten mit pathogenen Mikroorganismen ist heute selten, anders als die der Beatmungsschläuche. Das hier entstehende Kondensat wird rasch kolonisiert und zeigt in Tubusnähe die höchste Keimdichte. Beim Drehen der Patienten kann

die Aspiration einer größeren Menge an Organismen zu einer Pneumonie führen. Die alleinige Kolonisation der Schläuche ohne Sekretaspiration scheint allerdings wenig Einfluss auf das Entstehen einer Pneumonie zu haben, denn ein Austausch des Schlauchsystems in Abständen von 48 h vermindert die Infektionsrate im Gegensatz zu häufigerem Wechsel [9]. Auch bei einem wöchentlichen Intervall ist keine höhere Inzidenz zu finden [14], sodass ein wöchentlicher Wechsel zu empfehlen ist.

Das Personal und andere Patienten sind häufig verantwortlich für die Übertragung von pathogenen Keimen durch die Hände (Schmierinfektion) sowie den Nasenrachenraum (aerogen). Maßnahmen zur Infektionsvermeidung sowie zur Aufklärung und Schulung der Mitarbeiter hatten eine deutliche Reduktion der Inzidenz der Pneumonie und deren Therapiekosten zur Folge.

Bei allen Formen der Pneumonie kommt es zu einer Antwort des Organismus auf die Invasion der Erreger im Sinne einer Entzündungsreaktion. Das klinische Bild resultiert aus der Zahl und Virulenz der Erreger sowie den lokalen und systemischen Abwehrkräften des Körpers. Diese müssen erst überwunden werden, damit die Erreger das Lungenparenchym erreichen und sich dort vermehren können (Abb. 7.4.2). Deshalb entstehen Pneumonien besonders bei Schädigung des respiratorischen Abwehrsystems, z. B. bei Verschlechterung einer Grunderkrankung.

In den meisten Fällen werden die Erreger aspiriert. Inhalation (Aspergillen), hämatogene Aussaat (*S. aureus*) und Reaktivierung von latenten Infektionen (Tuberkulose, Zytomegalievirusinfektionen bei Immunsupprimierten) sind wesentlich seltener.

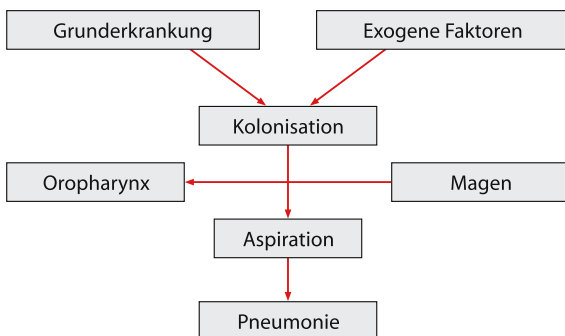


Abb. 7.4.2. Pathogenese der nosokomialen Pneumonie

7.4.2 Diagnostik

Die Diagnose der nosokomialen Pneumonie stellt auch für einen erfahrenen Kliniker eine Herausforderung dar, denn das klinische Bild ist oft durch die bestehende Grundkrankheit und eventuelle Begleiterkrankungen verschleiert. Die klassischen Zeichen einer Pneumonie, wie Infiltrate in der Thoraxübersichtsaufnahme, Fieber und eine Leukozytose können auch durch andere Erkrankungen bedingt sein (Abb. 7.4.3). Bei Patienten, die länger als 48 h beatmet wurden, werden klinische Zeichen einer Pneumonie oft falsch interpretiert. So hatten in einem Kollektiv von Patienten mit Fieber und einem pathologischen Thoraxbild nur 31% tatsächlich eine Pneumonie [11]. Häufig fand sich ein Lungenödem oder eine Atelektase und eine extrapulmonale Infektionsquelle (Harnwegsinfekt, Katheterinfektion). Bei nur 7 von 22 beatmeten Patienten (32%) mit zunehmenden pulmonalen Infiltraten wurde eine Pneumonie in der Postmortem-Untersuchung nachgewiesen [33]. Andere Diagnosen waren z. B. ARDS oder pulmonale Hämorrhagie.

Diagnostische Kriterien für eine erregerbedingte Erkrankung des Lungenparenchyms sind:

- neue oder zunehmende Infiltrate im Röntgenbild,
- Fieber,
- Leukozytose,
- eitriges Sputum oder
- Trachealaspirat, das in der Gramfärbung mehr als 25 Leukozyten und weniger als 10 Epithelzellen pro „low power field“ zeigt,
- Wachstum eines potenziell pathogenen Keims,
- Fieber über 38°C und
- eine Verschlechterung des Gasaustausches.

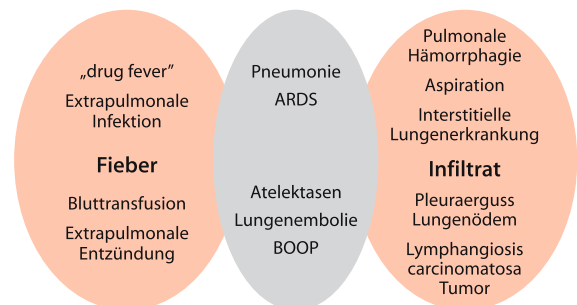


Abb. 7.4.3. Ursachen von Fieber und pulmonalen Infiltraten bei beatmeten Patienten

Tabelle 7.4.4. Kriterien einer schweren nosokomialen Pneumonie

- Aufnahme auf die Intensivstation
- Respiratorische Insuffizienz (Beatmung oder $\text{FiO}_2 > 35\%$, um eine arterielle Sättigung von $> 90\%$ zu erreichen)
- Schnelle radiologische Verschlechterung
- Schock (RR systol < 90 mmHg, RR diast < 60 mmHg)
- Indikation für Vasopressoren > 4 h
- Oligurie (< 20 ml/h), Organversagen

Die Anamnese, die körperliche Untersuchung und Laborparameter geben einen Hinweis auf den Schweregrad der Pneumonie. Eine schwere Pneumonie ist gekennzeichnet durch:

- eine Beeinträchtigung des Bewusstseins,
- eine Atemfrequenz über 30/min,
- Fieber über 38°C ,
- Hypotonie.

Eine respiratorische Partialinsuffizienz und schnell zunehmende, beidseitige Infiltrate sind weitere Kriterien einer schweren Pneumonie. Diese Zeichen der Sepsis gehen zumeist mit einem erhöhten Herzzeitvolumen und einer Laktatazidose als Ausdruck einer inadäquaten Perfusion einher. Eine schwere nosokomiale Pneumonie besteht bei Vorhandensein mindestens eines der Kriterien aus Tabelle 7.4.4 [2].

Durch Kenntnis von Schweregrad, spezifischen Risikofaktoren und dem Zeitpunkt des Auftretens einer Pneumonie kann das Erregerspektrum näher eingegrenzt werden. Die folgende Einteilung wird vorgeschlagen [2, 32]:

- Patienten ohne Risikofaktoren mit leicht- bis mittelgradiger nosokomialer Pneumonie unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens oder Patienten mit schwerer Pneumonie innerhalb von 5 Tagen nach stationärer Aufnahme,
- Patienten mit Risikofaktoren mit leicht- bis mittelgradiger nosokomialer Pneumonie unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens,
- Patienten mit schwerer Pneumonie und Risikofaktoren oder Auftreten > 5 Tage nach stationärer Aufnahme.

7.4.2.1 Röntgenübersichtsaufnahme des Thorax

Das Röntgenbild des Thorax dient der Diagnose und der Verlaufsbeobachtung einer Pneumonie. Voraufnahmen sind hilfreich bei der Beurteilung von bereits bestehenden Erkrankungen (Tumor, Lungenemphysem, Silikose). Die Aufnahmetechnik, die verwendeten Filme sowie die Belichtung, der positive endexpiratorische Druck und die Beatmungsphase sollten konstant sein,

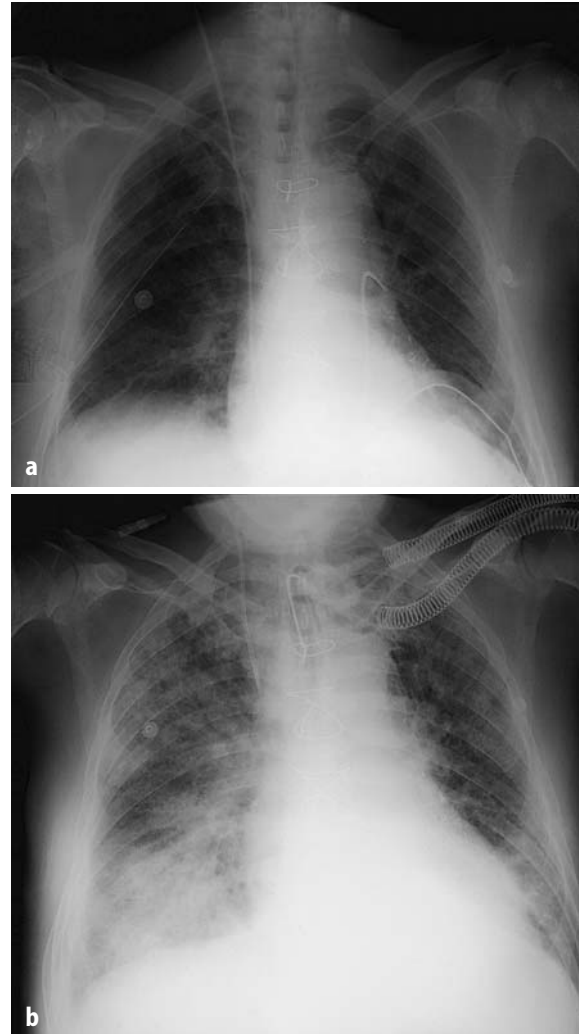


Abb. 7.4.4. **a** Röntgenthoraxbetaufnahme (a.p.) eines 64-jährigen Patienten 3 Tage nach einer Bypassoperation. **b** Zwei Tage später entwickelte er Fieber, eine Leukozytose und eine respiratorische Insuffizienz, sodass er erneut intubiert werden musste. Das zweite Röntgenthoraxbild zeigt ein Infiltrat im rechten Unterfeld. Differenzialdiagnostisch ist an ein Lungenödem zu denken. Der Patient hatte eine nachgewiesene Pseudomonaspneumonie

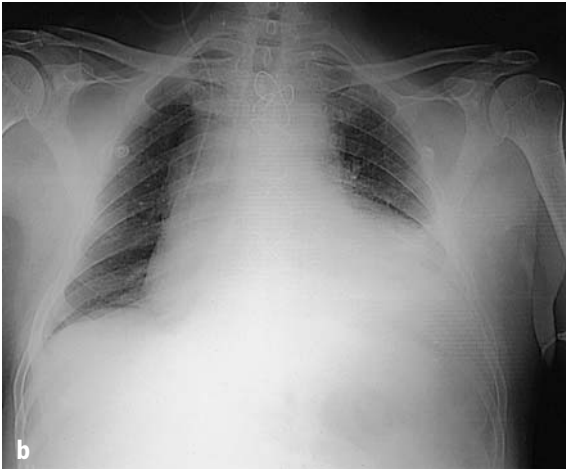
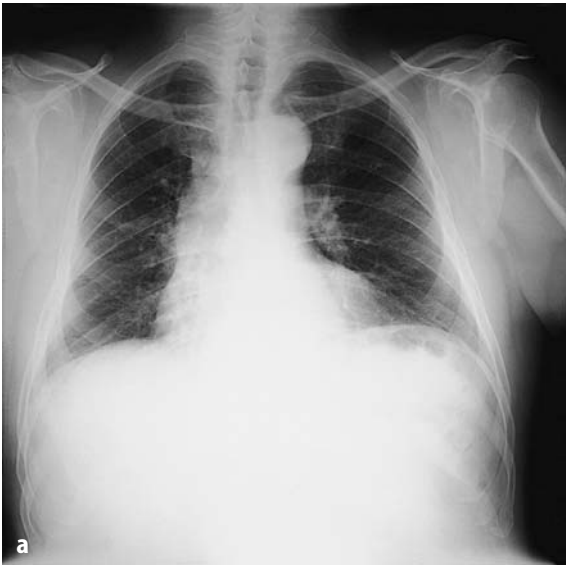


Abb. 7.4.5. Röntgenthoraxbild eines 69-jährigen Patienten **a** präoperativ und **b** 2 Tage nach Bypassoperation, der Fieber und eine Verschattung des linken Unterfeldes entwickelte. Differenzialdiagnostisch kommen hier eine Linksherzinsuffizienz, ein Erguss, eine Pneumonie oder eine Atelektase in Frage. In diesem Fall lag eine Pneumonie mit *S. aureus* vor

um die Vergleichbarkeit der Aufnahmen zu gewährleisten.

Viele Intensivpatienten, die eine Pneumonie entwickeln, zeigen ein diffuses Infiltrat mit einem Muster, das nicht eindeutig lobär, bronchopneumonisch oder interstitiell ist. Unabhängig vom initialen Bild kann der Übergang in diffuse beidseitige Infiltrate schnell sein (Abb. 7.4.4–6). Als häufige Differenzialdiagnose sind Atelektasen zu nennen, die immerhin bei 8,5% der Intensivpatienten, bei 85% der Patien-



Abb. 7.4.6. Röntgenthoraxaufnahme einer 23-jährigen Patientin mit beidseitigen Verschattungen sowie einem Mediastinalemphysem, die aufgrund einer schweren Pneumonie beatmet wurde und ein ARDS entwickelte

ten nach einer Thoraxoperation und bei 20% der Patienten nach einer extrathorakalen Operation vorkommt. Häufigste Ursache für Atelektasen sind Schleimobstruktion durch Sekret, Tubusfehlage (Abb. 7.4.7), Fremdkörperaspiration und ein hoher FiO_2 . Eine Pneumonitis kann durch Medikamente wie z.B. Amiodaron ausgelöst werden (Abb. 7.4.8). Bei immunsupprimierten Patienten zeigt das Röntgenbild trotz ausgedehnter Entzündung der Lunge manchmal nur geringfügige Veränderungen (Abb. 7.4.9).

7.4.2.2 Pleurasonografie

Die Sonografie kann als komplementäre Untersuchung zum Röntgenthorax einen Aufschluss über die Morphologie von Thoraxwand- und zwerchfellnahen Prozessen geben. Die häufigste Indikation zur Sonografie sind der Nachweis und die Quantifizierung von Pleuraergüssen. Sie kann auch hilfreich bei der Unterscheidung zwischen intrapulmonalen Abszessen und einem Pleuraerguss sein. Außerdem kann sie zur Prüfung der Zwerchfelldynamik und bei der sonografisch gesteuerten Punktion (Pleurapunktion, Thoraxdrainagenanlage, perthorakale Feinnadelpunktion) eingesetzt werden.

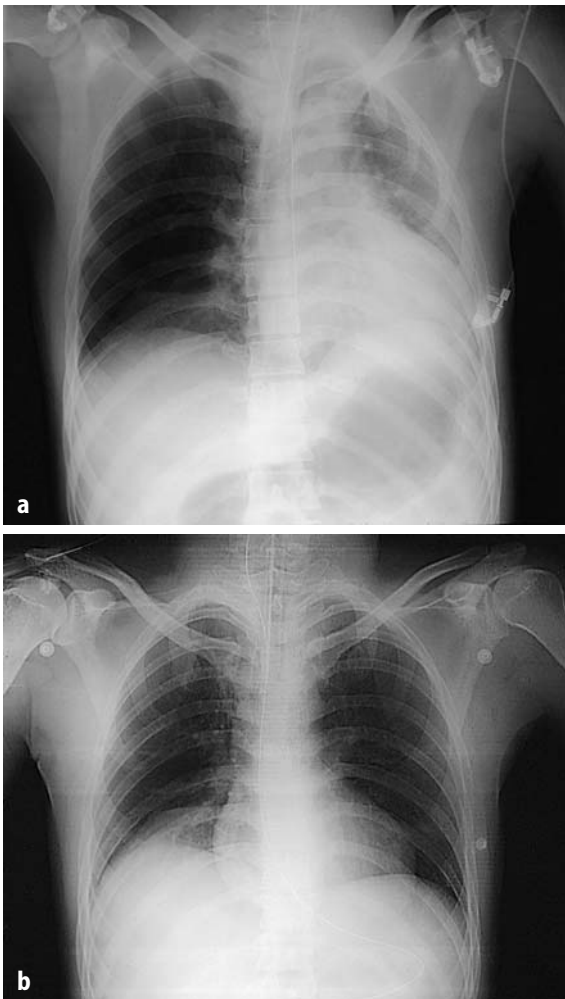


Abb. 7.4.7. Röntgenthoraxbild eines 26-jährigen Patienten mit präoperativ unauffälligem Röntgenbild des Thorax, der intraoperative Zeichen einer akuten Bronchialobstruktion hatte. **a** Nach Mobilisation des Tubus wurde ein Röntgenbild angefertigt, **b** wenige Stunden später eine Kontrolle. In diesem Fall handelte es sich um eine Atelektase, bedingt durch die Tubusfehlage

7.4.2.3 Computertomografie des Thorax

In Einzelfällen ist es bei differenzialdiagnostischen Fragen sinnvoll, eine Computertomografie, gegebenenfalls in hochauflösender Technik, durchzuführen. Bei Verdacht auf ein Empyem oder einen intrapulmonalen Abszess ist neben der Pleurasonografie das CT ebenfalls hilfreich. Zusätzlich gibt die Computertomografie neben der Darstellung der Lungenstruktur weitere Informationen über mediastinale und hiläre Strukturen.

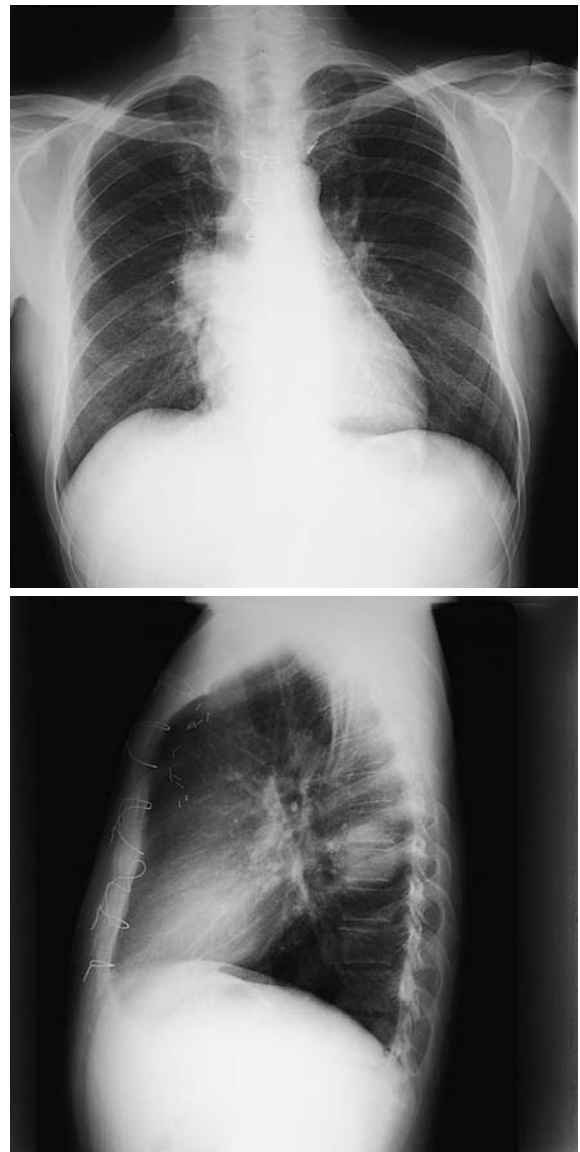


Abb. 7.4.8. Röntgenthoraxbild eines 57-jährigen Patienten 5 Wochen nach einer Herztransplantation mit einem Rundherd im rechten Unterlappen. Differenzialdiagnostisch kommen hier ein Abszess, ein Interlobärererguss oder eine Pilzpneumonie in Frage. In der PSB und BAL konnte *Serratia marcescens* nachgewiesen werden

7.4.2.4 Erregerdiagnostik

Der Erfolg der mikrobiologischen Diagnostik hängt wesentlich von einigen präanalytischen Faktoren ab (Probengewinnung, Transport und vorausgegangene Antibiotikatherapie). Länger transportierte oder abgelagerte Proben sollten nicht untersucht werden, denn Verzögerungen führen zu einer erheblichen Einschränkung der



Abb. 7.4.9. Röntgenthoraxaufnahme eines 59-jährigen Patienten mit multiplen kleinen Fleckschatten. Differenzialdiagnostisch kommt eine Pneumonie und Pneumonitis in Frage. Der Patient hatte eine amiodaroninduzierte Pneumonitis

Aussagefähigkeit durch Überwucherungen des Materials mit nichtrelevanten Keimen. Das zu untersuchende Material sollte immer von genauen klinischen Angaben begleitet sein, damit der Mikrobiologe entscheiden kann, ob die Isolation und Resistenzprüfung eines Erregers sinnvoll erscheinen.

Ein schneller Hinweis auf den wahrscheinlichsten Erreger ist durch Gramfärbung, Spezialfärbungen für Mykobakterien, Pilze und Protozoen (wie z.B. *Pneumocystis jiroveci*), direkte Immunfluoreszenz (z.B. bei Legionellen) und den elektronenmikroskopischen Nachweis von Viren zu erhalten. Darüber hinaus ist es möglich, die meisten Erreger zu kultivieren. Dabei sollte auch die Untersuchung der neutrophilen Granulozyten als Indikator einer relevanten Entzündung erfolgen. Eine quantitative Untersuchung der Plattenepithelzellen und der Nachweis von Mundflora-Keimen sind ein entscheidender Indikator für eine Kontamination aus den oberen Atemwegen.

Eine vorausgegangene oder laufende Antibiotikatherapie ist bei der Erregerasservation zu berücksichtigen. Unter einer laufenden Antibiotikatherapie sind resistente oder mäßig empfindliche Keime oft nur in einer geringen Keimzahl zu finden, sodass diese selbst mit empfindlichen Methoden wie der geschützten Bürste („protected specimen brush“, PSB) schwierig

Tabelle 7.4.5. Erregerdiagnostik bei Pneumonien

■ Sputum	– Grampräparat
	– Kultur
	– Immunfluoreszenz
	– PCR
■ Blut	– Kultur
	– Serologie
■ Transglottische Aspiration	
■ Transtracheale Aspiration	
■ Bronchoskopie	– Bronchialsekret
	– Bürstenabstrich
	– Bronchoalveoläre Lavage
	– Transbronchiale Biopsie
■ Pleurasekretanalyse	
■ Transthorakale Biopsie	
■ Offene Lungenbiopsie	

nachzuweisen sind. Dies gilt auch für den Erregernachweis nach Beginn einer neuen Antibiotikatherapie, da die Lunge häufig innerhalb von weniger als 24–48 h steril ist. Die Kolonisation der oberen und unteren Atemwege mit resistenten Keimen kann zu falsch-positiven Kulturen führen. Bei einer notwendigen Erregerdiagnostik, z.B. in einer therapierefraktären Situation, sollte daher die Antibiotikatherapie, soweit es der klinische Zustand des Patienten erlaubt, 48 h vor der Diagnostik ausgesetzt werden, denn die Dauer der Antibiotikapause vor dem Zeitpunkt der Bronchoskopie beeinflusst das Ergebnis. So zeigte eine Studie, dass die Wahrscheinlichkeit, einen positiven Erregernachweis mittels PSB zu führen, rechnerisch um 47% pro Tag der Antibiotikapause stieg. Eine Antibiotikapause ist bei Patienten, bei denen der Nachweis von Pilzen, Mykobakterien oder Protozoen geführt werden soll, nicht notwendig.

Es steht eine Reihe von Techniken zur Materialgewinnung zur Verfügung, auf die im Folgenden eingegangen wird (Tabelle 7.4.5).

■ Blutkulturen

Bei Patienten mit Fieber und Verdacht auf eine nosokomiale Pneumonie ist es unerlässlich, vor Beginn einer antibiotischen Therapie Blutkulturen anzulegen. Hierdurch kann es beim Vorliegen einer Bakteriämie gelingen, einen Erregernachweis auch dann zu führen, wenn die Sputumanalyse negativ ist. Dennoch sind Blutkulturen weder spezifisch noch sensitiv und sollten nicht das alleinige Kriterium für die Diagnose

einer Pneumonie sein. In einer Reihe von kleineren Studien wurde bei beatmeten Patienten mit Bakteriämie und dem Verdacht auf eine Pneumonie diese nur bei weniger als der Hälfte der Patienten bestätigt. Die übrigen Patienten wiesen andere Infektionsquellen wie z. B. einen Harnwegsinfekt oder eine Sinusitis auf.

■ Pleurasekret

Zum Nachweis eines Pleuraergusses ist die Sonografie einzusetzen. Bei Vorliegen eines Pleuraergusses ist eine sofortige diagnostische Punktion notwendig, um das Vorliegen eines Pleuraempyems zu sichern und um einen Erregernachweis zu führen. Ein pH von $<7,2$, ein Glukosewert von <40 mg/dl oder eine LDH >1000 U/l weist auf ein beginnendes Pleuraempyem hin, das mit einer Saug-/Spüldrainage versorgt werden muss (Tabelle 7.4.6).

■ Sputum

Sputum ist das am wenigsten invasiv zu gewinnende Material. Die Untersuchung des Sputumgrampräparates kann sinnvoll für das initiale Management einer Pneumonie sein. Nachweis von mehr als 25 Neutrophilen pro Sichtfeld und Mucus sprechen für qualitativ gutes Material, während bei Nachweis von mehr als 5 Epithelzellen eine Herkunft des Materials aus dem Mund-Rachen-Raum anzunehmen ist. Zur normalen Mundflora gehören beim Gesunden Anaerobier wie *Bacteroides*, *Streptococcus viridans*, Staphylokokken, Neisserien, *Candida* und auch *Streptococcus pneumoniae*. Das Grampräparat kann schnell richtungsweisende Befunde erbringen wie grampositive Diplokokken (*Streptococcus pneumoniae*), Bakterienhaufen (*Staphylococcus aureus*) und gramnegative Stäbchen (z. B. *Haemophilus influenzae*).

Das Resultat der kulturellen Anzucht, das nach 2–5 Tagen verfügbar ist, muss immer zusammen mit dem Direktpräparat interpretiert werden. Oft kommt es zu einem Nachweis einer Reihe pathogener Keime, bei denen es sich auch um eine Kontamination aus den oberen Atemwegen handeln kann. Daher ist die Interpretation der Sputumdiagnostik schwierig und für die exakte Diagnose einer Pneumonie meist nicht ausreichend.

Etwa ein Drittel aller Patienten mit Pneumonie expectorieren kein Sputum. Durch Inhalationen mit hypertoner Kochsalzlösung (3- bis 10%ig) kann eine Sputumproduktion induziert werden.

■ Trachealspirat

Sekret, das in der proximalen Trachea mittels transglottischer Aspiration gesammelt wird, repräsentiert das Sekret in den unteren Atemwegen. Bei intubierten Patienten wird eitriges Trachealsekret häufig aus dem Bereich oberhalb des Cuffs aspiriert. Es stellt eine Kolonisation der Trachea durch grampositive und -negative Keime dar. Dies macht die Interpretation der Kultur des Trachealsekrets schwierig. In einer Studie, die Sekret aus der Trachea und den unteren Atemwegen verglich, konnte nur in 40% der Fälle eine Übereinstimmung erreicht werden. In 56% der Fälle war ein Nachweis von pathogenen Keimen nur im Trachealsekret und in 4% nur in der Lunge möglich. Routinekulturen des Trachealsekrets zum „Infektionsmonitoring“ haben zwar eine gute Sensitivität, aber eine schlechte Spezifität. Mit der quantitativen Kultur kann eine Infektion von einer Kolonisation unterschieden werden. Analog der Urinkultur wird die Anzahl der Erreger bestimmt und somit ein Maß für die Signifikanz des Befundes gegeben. Bei Trachealspirat gilt der Nachweis von mehr als 10^6 koloniebildenden Einheiten in der Kultur als signifikant. Andere Verfahren sind Direktpräparate zum Nachweis von Leukozyten und Elastinfasern, der Nachweis von mehr als 2% intrazellulärer Organismen (Spezifität 95–100%, Sensitivität 75%) sowie der Nachweis von Antikörper-Bakterien-Komplexen.

■ Nichtbronchoskopische Techniken

Hierzu gehören Katheter, die ohne Bronchoskop durch die Nase oder den Mund transglottisch in die unteren Atemwege eingeführt werden. Durch

Tabelle 7.4.6. Kriterien für ein Empyem

■ Aussehen	Eitrig, trüb, dickflüssig
■ Geruch	Faulig
■ Leukozyten	50 000/ μ l
■ Gramfärbung	Positiv
■ Kultur	Häufig positiv
■ Gesamteiweiß	>30 g/l
■ pH	$<7,2$
■ Glukose	<40 mg/dl
■ LDH	>1000 U/l

Vorschieben eines zweiten Katheters innerhalb des ersten wird eine Kontamination vermieden und es kann ein Bronchialaspirat, eine geschützte Bürste, eine bronchoalveoläre Lavage (BAL) oder eine geschützte BAL durchgeführt werden. Sensitivität und Spezifität dieser Methoden sind gut, haben allerdings den Nachteil, dass der Ursprung des Sekrets unsicher ist und häufig aus einem nichtbetroffenen Areal aspiriert wird.

■ Flexible Bronchoskopie

Die Bronchoskopie bietet den Vorteil, das Bronchialsystem direkt einsehen zu können, um nicht oder gering kontaminiertes Bronchialsekret zu gewinnen, erfordert allerdings einen erfahrenen Untersucher. Um eine Kontamination des Bronchoskops während der Passage durch den Oropharynx bzw. die kolonisierte Trachea zu vermeiden, ist es hilfreich, bei der Passage durch den Oropharynx die Saugung nicht zu betätigen. Die Lokalanästhesie bei nicht beatmeten Patienten kann mittels Inhalation vorgenommen werden, um zu verhindern, dass eine Verunreinigung des Arbeitskanals durch das Lokalanästhetikum (wachstumshemmende Wirkung) entsteht.

Neben dem Tracheal- oder Bronchialaspirat (s. o.) kann eine BAL oder ein Bürstenabstrich durchgeführt werden. Die BAL ist eine Methode zur Materialgewinnung durch sequenzielle Instillation und Aspiration einer 0,9%igen Kochsalzlösung durch ein Bronchoskop, das in Wedgeposition in einem Segment positioniert wird (Tabelle 7.4.7). Die Komplikationsrate der BAL liegt unter 5%. So kann es bei Instillation

von zu kalter Flüssigkeit (<Körpertemperatur) zu einem Bronchospasmus kommen. Andere Probleme sind vorübergehende Infiltrate (<24 h), Hypoxämie und ein transientser Temperaturanstieg. Die Sensitivität dieser Methode hängt von der Konzentration der Erreger in der BAL-Flüssigkeit ab. Eine Konzentration von weniger als 10^5 – 10^6 Erregern/ml Bronchialsekret (etwa 10^4 koloniebildende Einheiten in der Kultur) gilt als Schwellenwert, um zwischen Kolonisation, Kontamination und Infektion unterscheiden zu können. Eine qualitativ akzeptable BAL sollte <1% plattenepitheliale Zellen enthalten, die ein Hinweis auf eine Kontamination aus den oberen Atemwegen sind. Ein Vorteil der BAL liegt in dem vergleichsweise großen Lungenareal, das untersucht wird. Auch liegen Ergebnisse der BAL innerhalb kurzer Zeit vor. Nach einer Keimidentifizierung mittels Gramfärbung und dem Nachweis von intrazellulären Erregern in mehr als 2% der Leukozyten kann eine spezifische Antibiotikatherapie rasch eingeleitet werden, bevor das Ergebnis der Kulturen vorliegt. Die Spezifität ist abhängig von der Kontamination durch die Flora des oberen Respirationstraktes und liegt bei 69–100%, die Sensitivität liegt bei 72–100%. Bei der geschützten BAL wird ein Katheter verwandt, der an der Spitze einen Ballon sowie einen versiegelten Ausgang hat (Abb. 7.4.10).

Die geschützte Bronchialbürste (PSB) ist eine weitere Methode zur Keimasservation (Abb. 7.4.11 und Tabelle 7.4.8). Die gewonnene Materialmenge ist geringer als bei der BAL. Der Schwellenwert zum sicheren Erregernachweis wird daher mit mehr als 10^3 koloniebildenden Einheiten angege-

Tabelle 7.4.7. Technik der bronchoalveolären Lavage

1. Lokalisation des Infiltrates nach CT oder Röntgenthorax
2. Bevorzugt sind nach ventral abgehende Segmente (Mittellappen, Lingula, S3, S8)
3. Intubation ohne Aspiration, kein Lokalanästhetikum in den Zielbronchus
4. Bronchoskop atraumatisch in Verschlussposition in den drainierenden Bronchus einführen
5. Instillation von maximal 8 Portionen à 20 ml einer 25°C warmen 0,9%-NaCl-Lösung (ein Aspiratvolumen von 50 ml sollte erreicht werden)
6. Manuelle Aspiration
7. Das erste Aspirat verwerfen
8. Die folgenden Asparate werden gepoolt

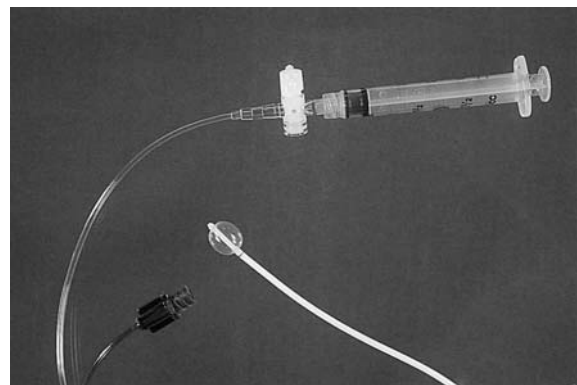


Abb. 7.4.10. Katheter zur Durchführung einer geschützten BAL. Der aufblasbare Ballon an der Spitze soll helfen, eine Kontamination zu vermeiden

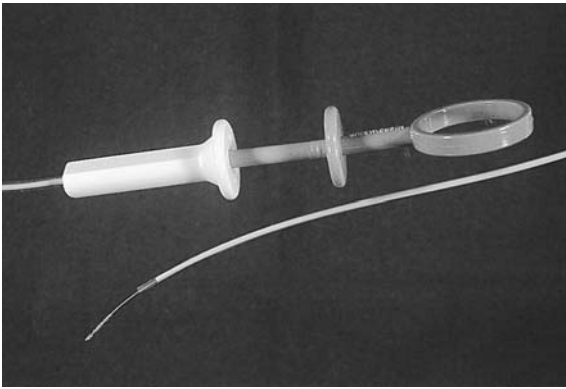


Abb. 7.4.11. Katheter zur Durchführung einer geschützten Bürste (PSB)

Tabelle 7.4.8. Technik der geschützten Bürste

1. Lokalisation des Infiltrates nach CT oder Röntgenthorax
2. Intubation ohne Aspiration, kein Lokalanästhetikum in den Zielbronchus
3. Aufsuchen der Infiltration unter Durchleuchtungskontrolle
4. Herausschieben des inneren Katheters, 1–2 cm vorschieben und nach Erreichen des Infiltrates atraumatisches Herausführen der Bürste
5. Instrument vorsichtig bewegen (cave: Blutung)
6. Zurückziehen der Bürste in den inneren Katheter, diesen in den äußeren Katheter und Entfernung der PSB aus dem Arbeitskanal
7. Herausführen der Bürste unter sterilen Bedingungen und Abschneiden des Kopfes mit steriler Schere in einem Gefäß mit steriler Bouillion. Gefäß verschließen und leicht schütteln

ben. Erreger wie *Mycoplasma pneumoniae*, die auf dem respiratorischen Flimmerepithel adhären sind, und Erreger wie Chlamydien, die sich intrazellulär im respiratorischen Epithel vermehren, sind möglicherweise eher mit der Bürstenuntersuchung nachzuweisen. Die Sensitivität der Methode liegt bei 64–100% und die Spezifität zwischen 69 und 100%. Vergleichende Studien zeigen, dass die BAL mindestens die gleiche Sensitivität wie die PSB bietet. Die Kombination der beiden Methoden kann die Sensitivität steigern. Techniken, die eine Kontamination des Arbeitskanals des Bronchoskops im oberen Respirationstrakt vermeiden (geschützte Bronchialbürste, geschützte bronchoalveoläre Lavage), haben eine bessere Spezifität, sie sind allerdings meist mit höheren Kosten verbunden.

■ Lungenbiopsie

Zur Erregerdiagnostik werden die transbronchiale, perthorakale und offene Lungenbiopsie eingesetzt. Die perthorakale Nadelbiopsie hat den Vorteil, dass nichtkontaminiertes Material direkt aus dem Lungenparenchym für zytologische und mikrobiologische Analysen gewonnen werden kann. Wegen der Gefahr potenziell ernster Komplikationen in Form von Blutung oder Pneumothorax sollte die Methode erst eingesetzt werden, wenn durch andere Methoden (BAL) kein Keimnachweis gelang. Kontraindikationen für dieses Vorgehen sind bullöse Lungenerkrankungen, hämorrhagische Diathesen, Lokalisation der anzugehenden Läsion in der Nähe großer Gefäße, pulmonale Hypertonie, Verdacht auf Echinokokkenzysten und unkontrollierbarer Husten. Die Indikation wird vorwiegend bei immunsupprimierten Patienten gestellt. Die Sensitivität von perthorakalen Nadelbiopsien liegt bei 60–90% und die Spezifität bei nahezu 100%.

Die offene Lungenbiopsie ist eine weitere Möglichkeit der Diagnosesicherung. In der Regel gelingt es durch die transbronchiale Biopsie, adäquates Material zur Aufarbeitung zu gewinnen. Wenn nur ein größeres Gewebstück zu einer histologischen Klärung führen kann, ist die offene Lungenbiopsie mittels Thorakotomie zu erwägen. Als definitive diagnostische Methode ist sie nur dann indiziert, wenn sich hieraus wesentliche differenzialtherapeutische Ansätze ergeben. Der Vorteil der Methode ist, dass unter Sicht an verschiedenen Stellen Material für die mikrobiologische und histologische Aufarbeitung gewonnen werden kann. Der Nachteil liegt darin, dass eine Allgemeinnarkose mit potenziellen Komplikationen nötig ist. Die Morbidität liegt bei 4–19% und ist hauptsächlich auf ein Luftleck zurückzuführen. Die Mortalität ist abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung und dem verursachenden Erreger.

■ Serologie

Zum Nachweis von Infektionen durch Legionellen, Mykoplasmen, Chlamydien, Pneumokokken, Viren und Pilzen gibt es zahlreiche serologische Methoden. Nachteil der meisten Antikörpernachweise ist, dass sie überwiegend retrospektive Diagnosen durch Interpretation von Titerverläufen liefern und dass eine Infektion wegen der teilweise erst spät auftretenden Serokonversion nicht auszuschließen ist. Wegen der hohen Prä-

valenz an seropositiven Titern in der Bevölkerung ist ein einzelner hoher Titer nicht sicher interpretierbar, da er auch ein Residuum einer abgelaufenen Infektion darstellen könnte. Aus diesem Grund ist es für alle Antikörpernachweise empfohlen, eine Abnahme von Serumpaaren mit einem Entnahmeabstand von 1–4 Wochen je nach Erreger und Methode durchzuführen. Eine Schnelldiagnostik ist am ehesten durch einen Antigennachweis zu führen. Serologische Untersuchungen mit dem Ziel, eine Pneumokokken- oder Legionelleninfektion zu entdecken, müssen immer mit dem Versuch des direkten Erregernachweises in der Kultur kombiniert werden.

Ein erhebliches Problem in der Legionellen-diagnostik bietet die Vielfalt immunologisch unterschiedlicher Typen. Beim Nachweis von Antikörpern im indirekten Immunfluoreszenztest (IFT) (positiv: 2- bis 4facher Titeranstieg auf >1:128, Einzeltiter von 1:256 ist verdächtig) können unspezifische Kreuzreaktionen z. B. mit Pseudomonas-, Campylobacter- und Proteusantikörpern auftreten. Bei Patienten mit kulturell gesicherter Legionelleninfektion findet man positive Titer häufig erst nach mehreren Wochen. Der direkte IFT zum Antigennachweis mittels speziespezifischer Antikörper der Subtypen 1–12 ist derzeit die schnellste Nachweismethode, besitzt aber eine sehr schlechte Sensitivität von 25 bis maximal 70%. Der Nachweis des Legionellenantigens im Urin (nur Serogruppe 1) ist eine weitere Option der Diagnostik. Je nach verwendetem Testsystem und Antikörpern ergeben sich eine Sensitivität des Legionellenantigentests zwischen 15 und 99% und eine Spezifität zwischen 40 und 99%.

Virusinfektionen werden als Auslöser einer Pneumonie wahrscheinlich zu selten nachgewiesen, obwohl sie in vielen Fällen Wegbereiter einer bakteriellen Superinfektion sind. Virus-pneumonien können prinzipiell durch Antikörper- und Antigennachweis mittels ELISA, KBR und IFT oder durch direkte Virusisolierung, Anzucht und Typisierung in Gewebekulturen diagnostiziert werden. Da der direkte Erregernachweis meist schwierig ist, die Serumtiter erst verzögert ansteigen und es sich um Verfahren mit hohem technischen Aufwand und entsprechenden Kosten handelt, sollten sie nur bei spezieller Indikation, z. B. bei immunsupprimierten Patienten, eingesetzt werden.

Bei dem Verdacht auf eine opportunistische Infektion ergibt sich eine Indikation für gezielte

immunserologische Untersuchung meist nur in Kombination mit kulturellen und histologischen Techniken. Unzuverlässig sind immunserologische Untersuchungen zur Detektion von Antigenen und Antikörpern bei dem Verdacht auf eine Candida- oder Aspergillusinfektion. Immunserologische Daten erlauben keine Aussage über die letztlich entscheidende Frage, ob es sich um eine invasive Mykose handelt.

Nukleinsäureamplifikationstechniken (NAT) wie die Polymerasekettenreaktion (PCR) haben bisher nur in wenigen Bereichen, wie dem Nachweis von CMV-DNA bei transplantierten Patienten, einen Platz in der Diagnostik.

7.4.3 Therapie

Neben der antibiotischen Therapie (Abb. 7.4.12) sind wesentliche Bestandteile der Behandlung Maßnahmen zur Sekretmobilisation, zur Expektorierung des Sekretes und zum Erhalt eines adäquaten Gasaustauschs.

7.4.3.1 Unterstützende Maßnahmen

Maßnahmen zur Sekretmobilisation bewirken neben einer Minderung der Atemarbeit eine verbesserte Ventilationsverteilung. Eine intensive physikalische Therapie mit Lagerungsdrainagen, Vibrations- und Klopfmassagen zur Expektorierung von Sekret aus den Atemwegen ist mitentscheidend für den Therapieerfolg und wird oft nicht genügend eingesetzt.

Ausreichende Flüssigkeitszufuhr, besonders bei Patienten mit hohem Fieber, und eine Inhalationstherapie mit physiologischer Kochsalzlö-

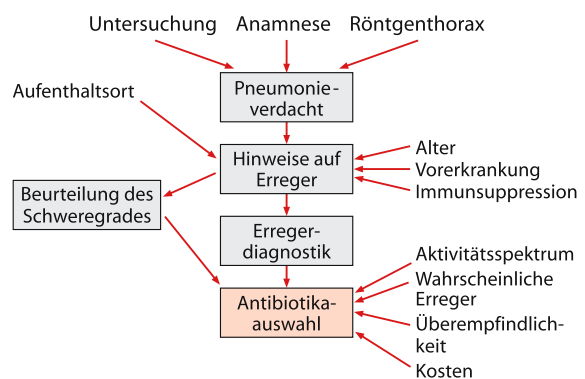


Abb. 7.4.12. Management nosokomialer Pneumonien [19]

sung und β_2 -Mimetika tragen zur Verbesserung der mukoziliären Clearance bei. Bei sehr zähem, schlecht zu mobilisierendem Sekret kann eine therapeutische Bronchoskopie notwendig werden.

Zusätzlich muss auf einen ausgeglichenen Elektrolythaushalt geachtet werden. Insbesondere Hypophosphatämien werden oft übersehen und können zu einer Schwäche der Inspirationsmuskulatur mit respiratorischem Pumpversagen führen.

Von entscheidender Bedeutung ist es, einen adäquaten Gasaustausch zu erhalten oder wiederherzustellen. Klinisch lässt sich eine Hypoxämie nicht genau abschätzen, daher sollte immer eine arterielle oder kapilläre Blutgasanalyse erfolgen und spätestens bei einem Sauerstoffpartialdruck unter 8 kPa oder einer hypoxisch induzierten Hyperventilation mit einer Sauerstofftherapie begonnen werden. Die Sauerstoffgabe kann per Nasensonde oder, falls ein höherer Fluss notwendig ist, mit einer Sauerstoffmaske erfolgen.

Nicht nur die durch die Pneumonie verminderte Gasaustauschfläche, sondern auch kardiovaskuläre Faktoren und periphere Sauerstoffutilisation tragen zu einer Hypoxämie bei. So sind ein vermindertes Herzzeitvolumen z.B. bei Herzinsuffizienz und die Zunahme des intrapulmonalen Shunts zu bedenken. Der Anstieg des Shuntvolumens ist bedingt durch die Sekretion lokaler vasodilatatorischer Substanzen, welche die hypoxisch induzierte pulmonale Vasokonstriktion (von-Euler-Liljestrand-Mechanismus) teilweise rückgängig machen. Der erhöhte periphere Sauerstoffkonsum ist zum einen durch den Verbrauch in der Atemmuskulatur, zum anderen durch den bei Fieber und Sepsis gesteigerten Metabolismus zu erklären. Durch den gesteigerten Energiestoffwechsel ist auch bei nichtintubierten Patienten neben der oralen Ernährung eine parenterale Supplementation zur Deckung des Energiebedarfs durchzuführen. Intubierte Patienten, die nur parenteral ernährt werden, haben eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu enteral ernährten Patienten.

7.4.3.2 Beatmung

Kommt es zu einem respiratorischen Pumpversagen mit Anstieg des PCO_2 als Ausdruck des Versagens der Atemmuskulatur, so ist eine nichtinvasive Atemunterstützung mittels CPAP

(„continuous positive airway pressure“) oder BiPAP („bilevel positive airway pressure“) zu erwägen. Hiermit kann es gelingen, die respiratorische Insuffizienz zu überbrücken und eine Intubation zu vermeiden. Besteht ein hypoxämisches Pumpversagen und gelingt trotz Sauerstoffgabe keine ausreichende Oxygenierung, so ist eine invasive Beatmung notwendig. Die Sauerstoffkonzentration bei intubierten Patienten darf dauerhaft einen FiO_2 von 0,5 nicht überschreiten, da es sonst zu einer Schädigung der Lunge und der Ausbildung von Mikroateletasen kommt. Auch sollten Spitzendrücke von über 35 mmHg sowie Atemzugvolumina von mehr als 6–8 ml/kgKG vermieden werden, um ein Barotrauma der Lunge zu verhindern. Die Beatmung mit kleinen Atemzugvolumina und einer entsprechenden Atemfrequenz ist daher sinnvoll.

Bei schweren Pneumonien muss im Einzelfall bei nicht ausreichender Beatmung die Indikation für ein extrakorporales Verfahren (PECLA, ECMO) mit einem entsprechenden Zentrum geklärt werden.

7.4.3.3 Antibiotikatherapie

Therapeutische Entscheidungen sind wesentlich leichter zu fällen, wenn die verursachenden Keime bekannt sind und die Therapie gezielt nach bakteriologischem Ergebnis und Antibiogramm erfolgen kann. Bei der initialen Therapie helfen Untersuchungen, die einen schnellen Informationsgewinn bringen, wie Gramfärbung, direkte Immunfluoreszenztests oder eine Ziehl-Neelsen-Färbung. Da die Ergebnisse der mikrobiologischen Untersuchung erst nach 48 h vorliegen und Informationen über den zugrunde liegenden Erreger nicht verfügbar sind, ist zu Beginn

Tabelle 7.4.9. Empirische Antibiotikatherapie für eine nosokomiale Pneumonie

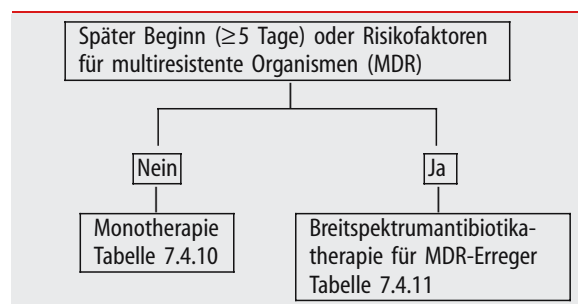


Tabelle 7.4.10. Initiale antibiotische Therapie einer nosokomialen Pneumonie bei Patienten mit frühem Beginn (<5 Tage) und ohne Risikofaktoren für multiresistente Organismen

Pathogener Keim	Antibiotikaempfehlung
Streptococcus pneumoniae	Ceftriaxon
Haemophilus influenza	oder
Methicillinempfindlicher Staphylococcus aureus	Levofloxacin, Moxifloxacin, Ciprofloxacin
Gramnegative Darmbakterien	oder
Escherichia coli	Ampicillin/Sulbactam
Klebsiella pneumoniae	oder
Enterobacter spp.	Ertapenem
Proteus spp.	
Serratia marcescens	

Tabelle 7.4.11. Initiale Antibiotikatherapie einer nosokomialen Pneumonie bei Patienten mit spätem Beginn (≥5 Tage) oder dem Verdacht auf multiresistente Erreger

Pathogene Keime der Tabelle 7.4.10 und MDR-Keime	Antibiotikakombinationen
■ Pseudomonas aeruginosa	Cephalosporin mit Antipseudomonasaktivität (Ceftazidim, Cefepim)
■ Klebsiella pneumoniae	oder
■ Acinetobacter spp.	Antipseudomonas Carbapenem (Imipenem, Meropenem) oder β-Laktam/β-Laktamaseinhibitor (Piperacillin/Tazobactam) plus Antipseudomonas Fluorchinolon (Ciprofloxacin, Levofloxacin) oder Aminoglycosid (Gentamycin, Tobramycin, Amikacin) plus
■ MRSA	Vancomycin/Rifampicin oder Linezolid
■ Legionella pneumophila ^a	

^a Wenn Legionellenverdacht besteht, sollte ein Makrolid oder Fluorchinolon (Ciprofloxacin, Levofloxacin) anstelle eines Aminoglycosidantibiotikums eingesetzt werden.

der Behandlung eine kalkulierte Therapie notwendig. Darüber hinaus sollte der Beginn der Antibiotikatherapie immer unverzüglich und kalkuliert erfolgen, basierend auf den klinischen und radiologischen Ergebnissen, der antimikrobiellen Vorbehandlung, dem Zeitpunkt des Pneumoniebeginns („nosocomiale early onset“ <5 Tage oder „late onset“ ≥5 Tage) und den patientenspezifischen Risikofaktoren. Berücksichtigung findet dies in den Empfehlungen der Ame-

rican Thoracic Society (ATS), der Infectious Society of America (IDSA), den Empfehlungen der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) sowie die Empfehlungen der European Respiratory Society (ERS) über die Richtlinien für die Behandlung von Erwachsenen mit Pneumonie.

Für Patienten, die innerhalb der ersten 5 Tage nach Krankenhausaufnahme eine Pneumonie

Tabelle 7.4.12. Initiale Antibiotikadosierung in Patienten mit schwerer Pneumonie oder MDR-Keimen

Antibiotikum	Dosierung ¹⁾
■ Cephalosporin (mit antipseudomonas Wirkung)	
Ceftazidim	2 g alle 8 h
Cefepim	1–2 g alle 8–12 h
■ Carbapenem	
Imipenem	500 mg alle 6 h oder 1 g alle 8 h
Meropenem	1 g alle 8 h
■ β -Laktam/ β -Laktamaseinhibitor	
Piperacillin – Tazobaktam	4,5 g alle 6 h
■ Aminoglycoside ²⁾	
Gentamycin	7 mg/kg tgl.
Tobramycin	7 mg/kg tgl.
Amikacin	20 mg/kg tgl.
■ Chinolone	
Ciprofloxacin	400 mg alle 8 h
Levofloxacin	750 mg tgl.
■ Vancomycin ²⁾	15 mg/kg 2×tgl.
■ Linezolid	600 mg 2×tgl.

1) Die Dosierung setzt normale Nieren- und Leberfunktion voraus

2) Für Aminoglykoside und Vancomycin ist eine Kontrolle der Talspiegel erforderlich.

Tabelle 7.4.13. Differenzialdiagnose bei Versagen der Antibiotika

Falsche Diagnose	Komplikationen	Falscher Organismus
■ Atelektase	Empyem/Abszess	Medikamentenresistenter Keim
■ Lungenembolie	Pseudomembranöse Kolitis	(Pilz, Tbc, Virus, Bakteria)
■ ARDS	Medikamenteninduziertes Fieber	Inadäquate Antibiotikatherapie
■ Karzinom		
■ Pulmonale Hämorrhagie		
■ Cryptogen organisierende Pneumonie (COP)		

entwickeln, zeigen klinische Studien, dass dies meist nicht zu schweren Behandlungsproblemen führt. Für die nosokomiale Infektion stehen verschiedene Antibiotika zur Verfügung wie Cephalosporine der Gruppe 3a (z. B. Ceftriaxon), Amoxicipenilline in Kombination mit einem Betalaktamaseinhibitor oder die Carbapeneme der Gruppe 2 (Ertapenem). Alternativ können Fluorchinolone der Gruppe 3 (Levofloxacin) oder Gruppe 4 (Moxifloxacin) eingesetzt werden. Aminopenicilline/Betalaktamaseinhibitor (Amoxicillin/Clavulansäure, Ampicillin/Sulbactam) stellen eine zweite Wahl dar. Hier zeigen aktuelle Daten

einen Anstieg der Resistenzraten bei *Escherichia coli*-Stämmen mit Resistenzraten von 26 bzw. 36%. Die Therapiedauer von 7 bis maximal 10 Tagen gilt als ausreichend.

Bei Patienten, die länger als 5 Tage stationär behandelt werden oder intubiert sind, steigt das Risiko, eine Infektion mit gramnegativen oder resistenten bzw. multiresistenten Erregern erworben zu haben. Aufgrund des hohen Stellenwertes der initialen Antibiotikatherapie für das Überleben der Patienten sollten hier Antibiotika zum Einsatz kommen, welche die genannten Erreger im Spektrum haben (*Enterobacter* spp.,

Nonfermenter [*Pseudomonas* spp.], *Serratia* spp. und *Citrobacter* spp.). Nur eine begrenzte Anzahl von Antibiotika besitzt eine ausreichende antibakterielle Aktivität gegenüber den zu erwartenden gramnegativen und grampositiven Problemerregern, und die Resistenzsituation der verschiedenen Substanzen sollte umfassend beobachtet und dokumentiert werden. Empfohlen sind Antibiotika wie Acylaminopenicilline plus Betalaktamaseinhibitor (Piperacillin/Tazobactam), pseudomonaswirksame Cefalosporine (Ceftazidim, Cefepim) oder ein Carbapenem (Imipenem, Meropenem). Bei schwerer Erkrankung ist eine Kombination mit einem pseudomonaswirksamen Fluorchinolon oder einem Aminoglycosid empfohlen. Aminoglycoside werden heute in der Regel 1-mal täglich in einer Dosierung von 5–7 (–10) mg/kg (Gentamycin, Tobramycin) gegeben. Die Therapiedauer wird dafür jedoch für diesen Kombinationspart auf 3–5 Tage begrenzt. Bei Verdacht auf eine Infektion, durch einen methicillinresistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) ist eine Glycopeptidtherapie (Vancomycin) in der Regel nicht ausreichend. Es muss mit einem gewebsgängigen Antibiotikum (Rifampicin, Fosfomycin) kombiniert werden. Eine Alternative für schwere Fälle ist das Oxazolidinon Linezolid. Bei der Kombination Acylaminopenicillin plus Betalaktamaseinhibitor ist nur die fixe Kombination von Piperacillin mit Tazobactam in der Indikation nosokomiale Pneumonie durch eine Vielzahl an klinischen Studien dokumentiert. Somit sollte – sofern ein Acylaminopenicillin plus Betalaktamaseinhibitor eingesetzt werden soll – aufgrund der aktuellen Datenlage die Kombination mit Piperacillin/Tazobactam bevorzugt werden. Die Dauer der antibiotischen Therapie richtet sich hier vor allem nach dem klinischen Befund, weniger nach dem Röntgenverlauf. In der Regel gilt eine Therapie 3–5 Tage über die Entfieberung hinaus bei unkomplizierten schweren Pneumonien als ausreichend, eine Behandlungszeit von 7–12 Tagen sollte in aller Regel nicht überschritten werden. Bei abszedierenden Pneumonien muss wesentlich länger, bis zu mehreren Wochen, behandelt werden. Bei Infektionen mit Legionellen und Chlamydien wird eine 2- bis 3-wöchige Therapie empfohlen. Die initiale Therapie sollte bei allen Patienten intravenös verabreicht werden, wobei ein früher Wechsel zu einer oralen Therapie in ausgesuchten Patienten mit einem guten Ansprechen und einer adäquaten oralen Absorption zu empfehlen ist.

7.4.4 Erfolgskontrolle

Ein Zeitraum von 48–72 h ist notwendig, um ein Ansprechen auf die Therapie beurteilen zu können. Eine initiale Verschlechterung kann selbst bei effektiver Antibiose auf eine Endotoxinfreisetzung zurückzuführen sein. Bei Ansprechen auf die Therapie sind klinische Zeichen der Entzündung wie Temperatur, Tachykardie, Tachypnoe etc. rückläufig. Entzündungsparameter wie Leukozyten und CRP, Oxygenierung, Zeichen des septischen Schocks, metabolische Azidose, Verbrauchskoagulopathie und Organversagen bessern sich. Wurde ein invasives Monitoring mittels Rechtsherzkatheter durchgeführt, geben die Abnahme des HZV um 0,5 l/min/m² sowie ein Absinken der Herzfrequenz auf weniger als 95 Schläge/min einen Hinweis auf eine günstigere Prognose [23]. Ein unverändert hohes HZV macht bei diesen Patienten den Tod durch septischen Schock oder Multiorganversagen (MOF) wahrscheinlich. Als Auslöser ist zum einen eine exzessive Sekretion von Tumornekrosefaktor (TNF- α) und eine damit verbundene übermäßige Aktivierung der entzündungsfördernden Zytokine wahrscheinlich. Zum anderen kommt es bei einer regionalen Ischämie und Reperfusion, vor allem der Leber und Lunge, zur Bildung von Sauerstoffradikalen, die eine Gewebsschädigung auslösen.

Eine Zunahme der Infiltrate in den ersten Tagen der Therapie und eine prolongierte Resolution ist nicht ungewöhnlich. Nach etwa 2 Wochen sollte eine Besserungstendenz zu erkennen sein, da sonst nichtinfektiöse Ursachen wie eine Bronchiolitis obliterans mit organisierender Pneumonie oder die Spätphase eines ARDS („adult respiratory distress syndrome“) zu erwägen sind. Der Eradikation des Erregers im Trachealaspirat kommt wenig Bedeutung zu. Besonders bei beatmeten Patienten ist meist eine Kolonisation der Trachea oder des Tubus mit Organismen zu finden, die resistent gegen die laufende Antibiotikatherapie sind. Kontrolliert man den initialen Befund mittels PSB oder BAL, kann man bei Ansprechen auf die Therapie nach etwa 48–72 h keine Erreger mehr nachweisen.

Eindeutige Kriterien für ein Therapieversagen wurden bisher nicht definiert. Zur Beurteilung der Therapieeffektivität werden oft Parameter wie Fieber, Entzündungszeichen und Zeichen der Sepsis herangezogen, die auf systemischen Auswirkungen der Pneumonie basieren. Bei ei-

nem vermuteten Versagen der Antibiotikatherapie ist es notwendig, die Ursache zu erkennen. Gelegentlich ist die Initialdiagnose Pneumonie auf eine Fehlinterpretation der Befunde zurückzuführen. Infiltrate bzw. Fieber können nicht-infektiöser Genese sein, wie die Bindegewebsproliferation bei ARDS-Patienten, Thrombembolien, Medikamentenreaktionen, Pankreatitis und Transfusionsreaktionen. Aber auch extrapulmonale Infektionen bieten ein ähnliches Bild. So ist bei intubierten Patienten häufig eine Sinusitis zu finden, Kathetersepsis, Harnwegsinfekte und intraabdominelle Sepsis (Peritonitis, Cholezystitis, Abszesse und pseudomembranöse Kolitis) sind zu erwägen. Hierbei ist zu beachten, dass oft mehr als ein Infektionsherd das Fieber verursachen kann.

Falls nur eine Sputumkultur oder bei intubierten Patienten ein Trachealaspilat gewonnen wurde, kann es auch zu einem unzutreffenden Erregernachweis mit Wahl einer unangebrachten Antibiose gekommen sein. Schließlich besteht die Möglichkeit, dass der Erreger der Pneumonie nicht zu eliminieren ist. Die häufigste Ursache hierfür ist eine Antibiotikaresistenz. Diese kann entweder primär bestehen oder durch das Antibiotikum induziert werden. Die Induktion der Resistenz ist besonders bei einigen Bakterien wie Enterobakterien oder Pseudomonas und bei Einsatz von Antibiotika aus der Gruppe der Betalaktamantibiotika oder Chinolone zu finden. Andere Ursachen sind anatomische Barrieren wie Abszesse, bronchopleurale Fisteln oder ein Empyem. Bei Aminoglykosiden besteht eine schlechte Gewebegängigkeit sowie eine verminderte Wirksamkeit im sauren Milieu. Um höhere Wirkspiegel zu erreichen und um Kosten sowie die Toxizität zu vermindern, wird die einmalige Gabe von Aminoglykosiden empfohlen. Eine Kontrolle der Serumspiegel ist erforderlich.

Faktoren, die zu einer Immunsuppression des Patienten führen, begünstigen auch ein Fortbestehen des Erregers, denn Antibiotika sind meist nur in der Lage, die Auseinandersetzung zwischen Erreger und Immunabwehr zugunsten des Patienten zu verschieben. Schließlich ist noch die Superinfektion als Ursache für das Versagen einer Antibiotikatherapie zu erwähnen. Bei etwa 12–15% der beatmeten Patienten mit einer Pneumonie kommt es zu einer Zweitinfektion mit einem anderen Organismus bzw. einem anderen Stamm des gleichen Erregers. Dies ist auch bereits in den ersten 2–3 Tagen der Therapie möglich.

Vor einer Erweiterung der Antibiose sollten diese Punkte berücksichtigt und, falls indiziert, eine erneute Diagnostik bzw. Erregerasservation durchgeführt werden.

7.4.5 Stellung im therapeutischen Gesamtkonzept

Die nosokomiale Pneumonie ist mit etwa 120 000 Fällen pro Jahr in der Bundesrepublik eine der häufigsten im Krankenhaus erworbenen Infektionen und geht trotz neuer Erkenntnisse über die Diagnostik, Prävention und Therapie besonders bei beatmeten Patienten immer noch mit einer hohen Mortalität einher. Einige einfache Maßnahmen wie Händedesinfektion und Isolation von Patienten mit hochresistenten Organismen haben eine wesentliche Reduktion der Inzidenz nosokomialer Pneumonien zur Folge (Tabelle 7.4.14). Auch die enterale Ernährung und die Ulkusprophylaxe haben einen Einfluss. Kopfhochlagerung, frühzeitige Entfernung des Tubus und der Magensonde sowie eine 2-wöchige präoperative Nikotinkarenz und die postoperative Physiotherapie sind weitere Gesichtspunkte. Bei intubierten Patienten konnte eine oberhalb des Cuffs eingelegte Saugung in einer Studie die Inzidenz der Pneumonien deutlich senken [29]. Die präoperative Lungenfunktionsdiagnostik hilft, Patienten mit einer eingeschränkten respiratorischen Funktion zu identifizieren, die ein besonderes Risiko für eine Pneumonie haben. Andere Methoden, wie selektive Darmdekontamination und lokale Antibiotikaapplikation im Oropharynx und der Trachea zur Vermeidung der Aspiration und Kolonisation, haben bisher keine überzeugenden Daten erbracht und werden nicht empfohlen.

Tabelle 7.4.14. Empfehlungen zur Reduktion des Risikos einer nosokomialen Pneumonie

1. Händedesinfektion
2. Oberkörper 30° hochlagern
3. Enterale Ernährung
4. Vermeiden von Reintubation
5. Kontinuierliche Aspiration subglottischen Sekrets bei Intubierten
6. Cuff-Druck soll > 20 cm H₂O sein
7. Blutzuckerwerte zwischen 80–110 mg/dl mit einer intensivierten Insulintherapie
8. Präoperative Lungenfunktion
9. Sparsamer, gezielter Einsatz von Antibiotika

Eine schnelle und definitive Diagnose der Erreger einer nosokomialen Pneumonie ist unbedingt erforderlich, um eine adäquate Therapie zu gewährleisten. Der Erregernachweis ermöglicht eine rationale Therapie und vermeidet Komplikationen und unnötige Kosten. In Studien, bei denen man sich auf das Ergebnis des bronchoskopisch gewonnenen Materials verließ und Antibiotika zurückhielt bzw. nach Erhalt der negativen Kulturen absetzte, konnte keine Zunahme der Morbidität und Mortalität verzeichnet werden. Es ist allerdings nicht immer ein Ansprechen auf die Therapie gewährleistet und Patienten können an einem septischen Schock, Multiorganversagen (ARDS, Verbrauchskoagulopathie) oder Komplikationen, die durch die Beatmung hervorgerufen wurden (Barotrauma/Pneumothorax), versterben. Selbst eine adäquate Antibiotikatherapie kann dies nicht verhindern. Neue Beatmungskonzepte (s. Kap. 1.4), die Möglichkeiten der Intensivmedizin und eine konsequente Prävention tragen dazu bei, die Mortalität der nosokomialen Pneumonie weiter zu senken.

■ Literatur zu Kapitel 7.4

1. A'Court CD, Garrard CS (1995) Nosocomial pneumonia in the ICU – new perspectives on current controversies. Yearbook of intensive care and emergency medicine. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 726–747
2. American Thoracic Society (1995) Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. A consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 153:1711–1725
3. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*, pp 388–416
4. Bodmann KF, Lorenz J, Bauer TT, Ewig S, Trautmann M, Vogel F (2003) Nosokomiale Pneumonie: Prävention, Diagnostik und Therapie. Ein Konsensuspapier der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie (DGP) unter Mitarbeit von Experten der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI). *Chemo Ther* 12:13–44
5. Celis R, Torres A, Gatell JM et al. (1988) Nosocomial pneumonia: a multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest* 93:318–324
6. Chastre J, Fagon JY (1994) Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 150:570–574
7. Craven DE, Steger KA, Barat LM, Duncan RA (1992) Nosocomial pneumonia: epidemiology and infection control. *Intens Care Med* 18 Suppl 1:3–11
8. Dal-Nogare AR (1994) Nosocomial pneumonia in the medical and surgical patient. Risk factors and primary management. *Med Clin North Am* 78(5): 1081–1090
9. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P, Brun P, Lanore JJ, Rahmani J, Boussougant Y, Coste F (1991) Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 143:738–743
10. Ewig S, Päuker S, Tasci S, Schäfer H, Lüderitz B (1996) Diagnostik von Beatmungspneumonien: Grundlagen, Techniken, Ergebnisse, vorläufige Empfehlungen. *Pneumologie* 50:718–731
11. Fagon JY, Chastre J, Hance AJ et al. (1988) Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 138:110–116
12. Fagon JY, Chastre J, Hance A et al. (1993) Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 94:281–288
13. Flynn DM, Weinstein RA, Nathan C, Gaston MA, Kabins SA (1987) Patients endogenous flora as source of nosocomial enterobacter in cardiac surgery. *J Infect Dis* 156:363–368
14. Hess D, Burns E, Romagnoli D, Kacmarek RM (1995) Weekly ventilator circuit changes. A strategy to reduce costs without affecting pneumonia rates. *Anaesthesiology* 82:903–911
15. Ingles TJ (1990) Pulmonary infection in intensive care units. *Br J Anaesth* 65:94–106
16. Johanson WG Jr, Higuchi JH, Chaudhuri TR, Woods DE (1980) Bacterial adherence to epithelial cells in bacillary colonization of the respiratory tract. *Am Rev Respir Dis* 121:55–63
17. Lewandowski K, Lohbrunner H, Falke KJ (1996) Das akute Lungenversagen des Erwachsenen (ARDS): Pathophysiologie, Diagnose und Behandlung. *Pneumologie* 50:505–517
18. Marquette CH, Copin MC, Wallet F, Nevieri R, Saulnier F, Mathieu D, Durocher A, Ramon P, Tonnel AB (1995) Diagnostic tests for pneumonia in ventilated patients: prospective evaluation of diagnostic accuracy using histology as diagnostic gold standard. *Am J Respir Crit Care Med* 151:1878–1888
19. McFarlane J (1994) An overview of community acquired pneumonia with lessons learned from the British Thoracic Society Study. *Semin Respir Infect* 9(3):153–165
20. Mattner F, Gastmeier T (2005) Empfehlungen zur Prävention nosokomialer Pneumonien nach den Guidelines for Preventing Healthcare Associated Pneumonia 2003 “Recommendation of CDC (Centers of Disease Control and Prevention) and HIC-PAC (Healthcare Infection Control Practises Advisory Committee)”. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 40:79–84

21. Meduri GU (1993) Diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 7:295–329
22. Niedermann MS (1994) An approach to empiric therapy of nosocomial pneumonia. *Medical Clinics of North America* 78(5):1123–1141
23. Niedermann MS, Torres A, Summer W (1994) Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 150:565–569
24. Pankin HT, Heuck D, Witte W (1994) Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (MRSA) im Krankenhaus – Maßnahmen zur Infektionsverhütung. *Krh-Hyg und Infverh* 16(3):66–71
25. Parker MM, Shelhamer JH, Natanson C, Alling DW, Parrillo JE (1987) Serial cardiovascular variables in survivors and nonsurvivors of human septic shock: heart rate as an early predictor of prognosis. *Crit Care Med* (10):923–929
26. Pingleton SK, Fagon JY, Leeper KV (1992) Patient selection for clinical investigation of ventilator-associated pneumonia: criteria for evaluating diagnostic techniques. *Chest* 102 (Suppl 1):S557–S564
27. Rello J, Cabello H, Tores A (1997) Epidemiology, risk and prognostic factors of nosocomial pneumonia. *Eur Respir Mon* 3:1–12
28. Rello J, Cabello H, Tores A (1997) Epidemiology, risk and prognostic factors of nosocomial pneumonia. *Eur Respir Mon* 3:1–12
29. Schaberg T, Dalhoff K, Lorenz J, Mauch H, Wilkens H, Witt Ch (1997) Deutsche Gesellschaft für Pneumologie: Empfehlungen zur Diagnostik der ambulant erworbenen Pneumonie. *Pneumologie* 51:69–77
30. Torres A, Aznar R, Gatell JM et al. (1990) Incidence, risk, and prognosis factors of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 142:523–528
31. Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, Fernandez R, Baigorri F, Mestre J (1995) Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 122:179–186
32. Woodhead M, Torres A (1997) Definition and classification of community-acquired and nosocomial pneumonias. *Eur Respir Mon* 3:82–103
33. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA (1992) The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest* 101(2):458–463

7.5 Embolische Komplikationen

H.-H. OSTERHUES

7.5.1 Grundlagen

Im Verlauf der intensivmedizinischen Behandlung ist der Patient durch verschiedenste Umstände der Gefahr embolischer Komplikationen ausgesetzt. Die kritische Gesamtsituation des Patienten mit ihren Auswirkungen auf die physiologischen Systeme des Körpers (Kreislauf, Gerinnung etc.) stellt immer eine potenzielle Quelle embolischer Komplikationen dar. Neben der ursächlichen Verbindung zur Grunderkrankung müssen zusätzliche embolische Komplikationen als Folge intensivmedizinischer Maßnahmen bedacht werden.

In diesem Kapitel wird einerseits die Problematik der häufig zum invasiven Monitoring notwendigen zentralvenösen Katheter als Emboliequelle aufgegriffen. Die weitere Darstellung orientiert sich auf die Manifestationsorte embolischer Komplikationen. Hier stehen zerebrale, periphere, arterielle und venöse Thrombembolien, deren Erkennung und Initialmaßnahmen im Vordergrund.

7.5.2 Problemstellung

Die Anforderungen der intensivmedizinischen Behandlung erfordern in vielen Fällen die Anlage eines zentralvenösen Katheters. So stellt bei der Überwachung intensivmedizinischer Patienten die Kontrolle hämodynamischer Variablen eine wichtige Informationsquelle dar. Die Erfassung der Variablen durch nichtinvasive Maßnahmen ermöglicht nur eine eingeschränkte Informationstiefe. Ein weiterer Aspekt, der die Anlage eines zentralvenösen Katheters notwendig macht, ist die Gabe von Infusionslösungen, die aufgrund ihrer molekularen Größe durch periphere Zugänge nicht verabreicht werden können oder zur Reizung der kleinflumigen Venen führt. So erfordert z. B. eine hochkalorische Ernährung die Gabe über einen zentralvenösen Katheter.

Sowohl die Anlage als auch das Verweilen des zentralvenösen Katheters kann mit unerwünschten Effekten zu eigenen Komplikationen führen [2]. Die Häufigkeit der Komplikationen