

# Pneumonie

*M. Fresenius*

**13.1 Bakterielle Pneumonien – 278**

**13.2 Virale Pneumonien – 290**

**Ausgewählte Literatur – 291**

### 13.1 Bakterielle Pneumonien

■ **Einteilung**

- nach dem ursächlichem **Agens** (bakteriell, atypisch, viral, oder mykotisch)
- nach **klinischem Verlauf** (akut, chronisch)
- nach dem Ort, an dem die Infektion erworben wurde:
  - **ambulant, außerhalb des Krankenhauses erworbene Pneumonie** (»community acquired pneumonia«; CAP)
  - **nosokomial erworbene Pneumonie** (»hospital acquired pneumonia«; HAP); tritt frühestens 48 h nach der Krankenhausaufnahme auf. Hierzu zählen die
    - **beatmungsassoziierte Pneumonie** (»ventilator associated pneumonia«; VAP) und die
    - HCAP (»health care acquired pneumonia«), also eine Pneumonie bei Patienten, welche aus dem **Alten- oder Pflegeheim** stammen, ist in den neusten Leitlinien als eigene Entität nicht mehr berücksichtigt!
- nach dem **Immunistand** des Patienten: Pneumonien bei immunsupprimierten Patienten nach Transplantation, Chemotherapie, systemischen Erkrankungen mit medikamentöser Immunsuppression
- in **primäre** und **sekundäre Pneumonien** (als Folge bestimmter Grunderkrankungen, Bronchiektasien, Aspiration, Inhalationsintoxikation, Lungeninfarkt etc.)

Die American Thoracic Society (ATS) empfiehlt folgende Einteilung:

- ambulant erworbene Pneumonien oder im Krankenhaus erworbene Pneumonien **≤5 Tage** ohne antibiotische Vorbehandlung im Krankenhaus (»early onset pneumonia«)
- im Krankenhaus erworben Pneumonie ab dem **6. Tag** mit vorheriger antibiotischer Vorbehandlung im Krankenhaus (»late onset pneumonia«)
  - Patient nicht am Respiator
  - Patient am Respiator → beatmungsassoziierte Pneumonie bzw. »ventilator-associated pneumonia« (VAP)
- **Aspirationspneumonie**

Die maximale Inzidenz von ventilatorassoziiierter Pneumonie (VAP) liegt nach Ibrahim et al. (2001) zwischen dem **6. und dem 10. Tag** (■ Abb. 13.1). Hierdurch kommt es zu einer zusätzlichen Verweilzeit auf den Intensivstationen von 4–6 Tagen.

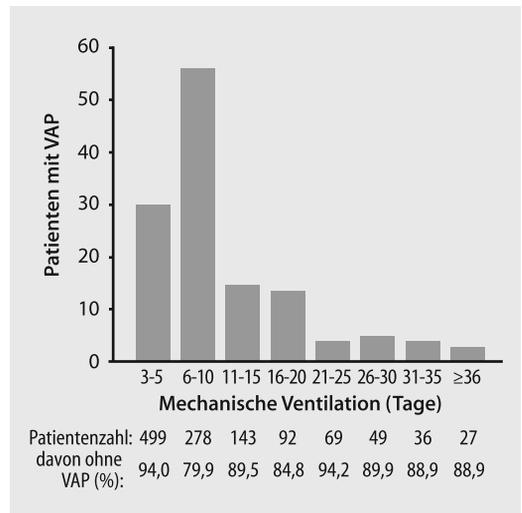
■ **Inzidenz**

- **VAP/HAP** anhand von KISS-Daten: 5,4 pro 1000 invasive Beatmungstage, bei Patienten mit nichtinvasiver Beatmung 1,6 pro 1000 nichtinvasive Beatmungstage und bei Patienten ohne Beatmung 0,6 pro 1000 Patiententage
- **CAP**: ca. 500.000 Menschen in Deutschland erkranken jährlich an einer ambulant erworbenen Pneumonie

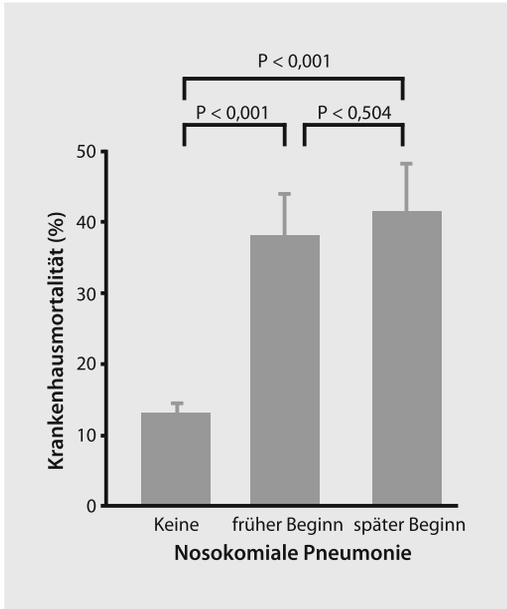
■ **Mortalität**

- **ambulant erworbene Pneumonie**: Altersabhängigkeit der Mortalität nach Marston (1997):
  - Alter <45 Jahre: ca. 3 %
  - Alter 45–64 Jahre: ca. 5 %
  - Alter >65 Jahre: ca. 12 %
- **nosokomiale Pneumonie**: Letalität von insgesamt 16 % (10–47 %) (■ Abb. 13.2)
- **MRSA-Pneumonie**: >50 % bzw. **MSSA**: ca. 12 % (nach Rello et al. 2001)

13



■ **Abb. 13.1** Abhängigkeit der VAP von den Beatmungstagen



■ **Abb. 13.2** Mortalität der Früh- und Spätpneumonie

Die Mortalität von Pneumonien auf der Intensivstation ist sowohl bei Früh- als auch Spätpneumonie gleich hoch (Ibrahim 2000).

### 13.1.1 Risikofaktoren für eine nosokomiale Pneumonie

- Alter <1 Jahr oder >65 Jahre
- vorbestehende schwere Grunderkrankungen, die zu einer Reduktion der Immunabwehr und/oder des Bewusstseins führen
- Vorerkrankungen des Respirationstrakts
- thorakale oder abdominelle operative Eingriffe
- Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung

### 13.1.2 Infektionsweg

- aerob durch kontaminierte Stäube, Aerosole
- durch Keimassension der bakteriellen Flora des Oropharynx, Mikroaspiration bei beatmeten Patienten
- hämatogen

- durch Aspiration von Mageninhalt, Blut und Fremdmaterial

### 13.1.3 Pneumonekriterien

- neu aufgetretene oder progressive Lungeninfiltrate im Thoraxröntgenbild (positives Bronchoaerogramm oder retikuläre Zeichnung bei Pilzpneumonien) in Kombination mit zwei von drei weiteren Kriterien:
  - purulentes Tracheobronchialsekret, evtl. Husten und Auswurf
  - Leukozytose (>10.000/ml) oder Leukopenie (<4000/ml)
  - Fieber ( $\geq 38,3^{\circ}\text{C}$ )

! **Das Lungeninfiltrat plus 2 der 3 oben genannten Kriterien hat nur eine Sensitivität von ca. 70% und eine Spezifität von 75%! → 30% der Pneumonie werden nicht erkannt!**

- weitere klinische Zeichen:
  - Tachypnoe, Dyspnoe
  - typischer Auskultationsbefund: Bronchialatmen, klingende ohrnahe Rasselgeräusche sowie gedämpfter Klopfeschall und verstärkter Stimmfremitus »99«
  - Anstieg der benötigten inspiratorischen Sauerstoffkonzentration
  - hämodynamische Instabilität und Zeichen eines SIRS (SVR ↓, ITBI ↓, EVLWI ↑)

#### ■ Differenzialdiagnose

- Atelektasen (Sekretverlegung)
- Herzinsuffizienz/Überwässerung (BNP ↑)
- alveoläre Hämorrhagie
- interstitielle Lungenerkrankungen wie kryptogen organisierende Pneumonie (COP)
- ARDS
- Lungenarterienembolien

#### ■ Diagnostik

- Erhöhung von **C-reaktivem Protein (CRP)** und **Procalcitonin (PCT)** sowie BSG (■ Tab. 13.1)  
**Anmerkung:** Durch die Bestimmung von PCT und der daraus resultierenden Entscheidung, eine Antibiotikatherapie zu beginnen oder zu beenden, können die Antibiotika-

■ Tab. 13.1 Procalcitonin-Cut-offs

PCT (ng/ml)	Bakterielle Infektion	Empfehlung
<0,1	Keine	Die Applikation eines Antibiotikums ist strikt abzulehnen
≥0,1 bis <0,25	Unwahrscheinlich	Antibiotikum nicht empfohlen
≥0,25 bis <0,5	Wahrscheinlich	Antimikrobielle Therapie mit Antibiotikum empfohlen
≥0,5	Klarer Hinweis	Antibiotikum vorgeschrieben

■ Tab. 13.2 Morphologische Befunde bei bestimmtem Pneumonietypen

Morphologie	Pneumonietyp
Lobär oder segmental begrenzte Infiltrate	Lobärpneumonie
Milchglasartige diffuse Infiltrate	Atypische Pneumonie
Unregelmäßig begrenzte Infiltrate mit Ausbreitung entlang der Bronchien (positives Bronchoaerogramm)	Bronchopneumonie
Wandernde kleinfleckige diffuse Infiltrate	Viruspneumonie
Keilförmige pleuraständige Infiltrate	Infarktpneumonie
Rechtsseitig basalbetonte Infiltrate	Aspirationspneumonie
Infiltrate in Begleitung mit Stauungszeichen (Curley-Linien, prominente Hili, Gefäßzeichnung in den apikalen Lungenbezirken)	Stauungspneumonie
Stationäres lobäres Infiltrat (ohne Bronchopneumogramm)	Poststenotische Pneumonie

kosten signifikant reduziert werden (Christ-Crain 2004)! Außerdem ist ein Abfall der Inflamationsparameter PCT an Tag 4 ein unabhängiger Prädiktor für das Überleben (Hillas 2010)!

- **Thoraxröntgen** in zwei Ebenen in Standardtechnik mit evtl. typischen Veränderungen (■ Tab. 13.2); bei immobilen Patienten Röntgenuntersuchung im Liegen. Sensitivität der Thoraxröntgenuntersuchung in prä-mortalen und post-mortalen Studien: lediglich 50–70 %, Spezifität: 30–50 %
- evtl. bei therapierefraktären Infiltraten, schwieriger Differenzialdiagnostik und bei Intensivpatienten **Thorax-CT** (hohe Aussage, Darstellung von Infiltraten, Pleuraergüssen und Atelektasen)
- **Blutkultur** bei Verdacht auf hämatogene Streuung oder Quelle
- Nachweis von potenziell pathogenen Erregern im **Tracheobronchialsekret** (Keimzahl  $>10^6$ /ml), mittels Gramfärbung und mikroskopische Leukozytenzählung → Ausschluss von Kontaminationen aus der Mundhöhle ( $>25$  Plattenepithelzellen/Gesichtsfeld bei 100-facher Vergrößerung) sowie Nachweis von Sekret aus dem unteren Respirationstrakt ( $>25$  neutrophile Granulozyten/Gesichtsfeld und Nachweis mehrerer Makrophagen) sprechen für eine Pneumonie und gegen Sputumverunreinigung.
- **Kultur** des abgesaugten **Trachealsekrets** nach vorangegangenem mikroskopischem Screening (Gramfärbung)
  - positives Ergebnis bei  $>10^5$ – $10^6$  Kolonien/ml unverdünnten Sekrets
  - hohe Sensitivität (90–95 %), jedoch geringe Spezifität (ca. 30 %)

■ **Tab. 13.3** Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Asservierungsmethoden des mikrobiologischen Materials

	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Cut-off	Autor
Trachealsekret	38–82 MW: 76±9	72–85 MW: 75±28	106 cfu/ml	Cook 2000
BAL	42–93 MW: 73±18	45–100 MW: 82±19	104–105 cfu/ml	Torres 2000
PSB	33–100 MW: 66±19	50–100 MW: 90±15	103 cfu/ml und mehr	Marquette 1993
<b>Blinde Gewinnung von Tracheobronchialsekret</b>				
1. Blindes bronchiales Absaugen	74–97	74–100		Campbell 2000
2. Blinde Mini-BAL	63–100	66–96		
3. Blinde PSB	58–86	71–100		

MW: Mittelwert; cfu: »colony forming unit«

- Nachweis von Elastinfasern bei nekrotisierender Pneumonie mittels 40 %iger Kaliumhydroxidlösung
- **bronchoalveoläre Lavage (BAL)**
  - positives Ergebnis bei  $>10^4$  Kolonien/ml
  - ein großes Lungenareal von ca. 1 % wird mikrobiologisch »gescreent« → erhöhte Rate an falsch-positiven Befunden (ca. 80 %), bei einer Sensitivität von teilweise nur 70 %!
  - eher zurückhaltend bei schwerer respiratorischer Störung (Gefahr der Hypoxie während und insbesondere nach der Bronchoskopie mit der BAL)
- **geschützte Bürste (PSB)**
  - positives Ergebnis bei  $>10^3$  Kolonien/ml Verdünnungslösung
  - erhöhte Inzidenz falsch-negativer Befunde **unter antibiotischer Therapie!** Sensitivität allgemein bei nur 70 % bei guter Spezifität von 80–90 %
  - hohe Materialkosten!
- **Punktion und Kultur von Pleuraergüssen/-empyem**

**Anmerkung:** Durch Anwendung von sog. **E-Tests** (Bouza 2007) konnten aus den ausgestrichenen Kulturplatten erste Ergebnisse bezüglich Antibiotikaresistenzen ohne vorausgegangen Speziesdifferenzierung bereits nach 24 h dem behandelnden Arzt übermittelt werden.

  - Dieses Vorgehen verminderte im Vergleich zur konventionellen Diagnostik die Beatmungsdauer, die Anzahl der Fälle von C.-difficile-Kolitis sowie den Antibiotikaverbrauch. Sensitivität und Spezifität der einzelnen mikrobiologischen Untersuchungsmethoden sind in ■ Tab. 13.3 aufgelistet.
  - offene **Lungenbiopsie** bei schweren Verläufen (insbesondere bei Verdacht auf Pilzpneumonie)
  - selten:
    - serologische Untersuchung auf **Viren** und **Pilze** (Galaktomannan,  $\beta$ -D-Glukan) insbesondere bei Patienten mit Prädisposition wie einer strukturellen Lungenerkrankung, einer rheumatologischen Grunderkrankung oder einer Leberzirrhose und/oder hinweisende Infiltrate im CT-Thorax, die mit einer invasiven Aspergillose assoziiert sein könnten
    - Nachweis von **Elastinfasern**
    - Bestimmung von Interleukin-6 und Procalcitonin in der BAL-Flüssigkeit
    - Nachweis eines löslichen **TREMI-Rezeptors** (»triggering receptor expressed on myeloid cells«), der zur Immunglobulin-Superfamilie gehört und von Phagozyten nach bakterieller Stimulation exprimiert wird; Sensitivität: 98 % und Spezifität 90 % (Gibot et al. 2004)

➤ **Ist eine Pneumonie anhand der oben genannten Faktoren wahrscheinlich, sollte unverzüglich nach Gewinnung von mikrobiologischem Material mit einer kalkulierten Antibiotikatherapie begonnen werden!**

Ein negatives Trachealaspirat (keine Bakterien und keine Leukozyten nachweisbar) innerhalb eines antibiotikafreien Intervalls von 72 h oder nach Antibiotikawechsel hat einen hohen negativen Vorhersagewert (94 %)!

■ **Pathophysiologie**

- Veränderung der physiologischen Mundflora (grampositive hämolysierende Streptokokken und anaerobe Bakterien) aufgrund veränderter Bakterienadhärenz an den Endothelzellen der Mundschleimhaut (Fibronectinschutzfilm ↓), Zunahme von gramnegativen Keimen wie Enterobacteriaceae bei Schwerkranken bereits nach wenigen Krankenhaustagen!
- Vor allem bei der VAP geht eine Mikroaspiration (am Tubus vorbei) von aeroben gramnegativen Keimen nach vorangegangenem Verlust der Magenazidität durch Ulkusprophylaxe mit Protonenpumpenblocker voraus
- Durch die pulmonal eingedrungenen Erreger kommt es zur lokalen oder generalisierten Entzündungsreaktion mit Migration von diversen Entzündungszellen ins interstitielle und alveoläre Lungengewebe.
- Infiltrations- und exsudationsbedingte Abnahme der Lungenkapazität und Lung COMPLIANCE → Atemarbeit ↑, respiratorische Partialinsuffizienz, Perfusions/Ventilationsstörungen durch Freisetzung vasoaktiver Mediatoren aus den inflammatorischen Lungenbezirken, Shunt-Zunahme → arterielle Hypoxämie und evtl. Hyperkapnie

**13.1.4 Erhebung spezieller Pneumonie-Scores**

- **CURBS-Kriterien** (Woodhead 2005) (■ Tab. 13.4): Anhand der vergebenen Punkte kann die voraussichtliche durchschnittliche **Letalität**

■ **Tab. 13.4** CURBS-Kriterien. (Adaptiert nach Woodhead 2005)

Score-Parameter	Wert	Punkte
Alter	Alter ≥65 Jahre	1
Mentaler Zustand	Mentaler Test-Score <8	1
Harnstoff	>7 mmol/l	1
Atemfrequenz	>30/min	1
Blutdruck	Systolischer ≤90 mmHg oder diastolischer ≤60 mmHg	1

■ **Tab. 13.5** Bewertung des CURB-Scores. Pneumonie-Score nach Singh (2000)

Punkte	Letalität (%)	Ort der Therapie
0–1	1–2	Ambulant
2	9–10	Kurzzeitig stationär, dann ambulant überwacht
3 oder mehr	ca. 22	Stationär; bei Score-Werten 4 oder 5 evtl. intensivmedizinisch

und die **Behandlungsintensität** ermittelt werden (■ Tab. 13.5).

- Der Schweregrad und die daraus resultierende **Risikoklassifizierung** einer Pneumonie kann anhand verschiedener Scores ermittelt werden.
  - Für die **ambulant erworbene Pneumonie** wird der **Pneumonia Severity Scores (PSI) nach Fine** (1997) angewendet (■ Tab. 13.6). Der Score dient auch zur Abschätzung der Notwendigkeit einer stationären Behandlung (Ausschluss einer Fehlbelegung) (■ Tab. 13.7). In Deutschland meist stationäre Behandlung von Patienten der Klasse III (71–90 Punkte), Klasse V benötigt eine intensivmedizinische Betreuung (Mortalität >30 %).
  - Neuerdings wurde der Fine-Score vereinfacht: Vier Komponenten beschreiben das Risiko der Patienten besser als der Fine-

■ **Tab. 13.6** Pneumonia Severity Scores (PSI). (Nach Fine 1997)

Anamnese und Komorbiditätsfaktoren	Punkte
Alter	Alter (Jahre) ♀: Alter - 10
Pflegeheim	+10
Tumorleiden	+30
Lebererkrankung	+20
Herzinsuffizienz	+10
Atherosklerose	+10
Nierenerkrankungen	+10
Vigilanzstörung	+20
Atemfrequenz >30/min	+20
RR <sub>sys</sub> <90 mmHg	+20
Temperatur <35,0/>40,0°C	+15
Puls >125/min	+10
Arterieller pH <7,35	+30
Harnstoff >30 mmol/l	+20
Glukose >14 mmol/l bzw. >250 mg/dl	+10
Hkt <30%	+10
Pleuraerguss	+10
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub> <60 mmHg	+10

■ **Tab. 13.7** Auswertung des PSI

Risikoklasse	Punkte	Mortalität (%)
I	<50	0,1
II	<71	0,6
III	71–90	2,8
IV	91–130	8,2
V	>130	29,2

Score oder die Fine-Klassifikation (Chung et al. 2003, 43. ICAAC 2003):

- Harnstoff-Stickstoff (BUN) >30 mg/dl
- vorbestehende Tumorerkrankung
- vorbestehende zerebrovaskuläre Erkrankung
- pO<sub>2</sub> bei Aufnahme <60 mmHg

■ Für **beatmungsassoziierte Pneumonien (VAP)** wird der **CPIS nach Pugin** angewendet (■ Tab. 13.8).

➤ **Die Anwendung von Scores führen zu keiner Verbesserung der Pneumoniediagnostik bzw. Therapie!**

### 13.1.5 Pneumonieprophylaxe

- Vermeidung jeglicher Intubation/Reintubation sowie mechanischer Ventilation. Wenn möglich, Bevorzugung der nichtinvasiven Beatmung (NIV) → Reduktion von VAP (jeweils IA-Empfehlung)
- **frühzeitiges Weaning**, um die Beatmungszeit möglichst kurz zuhalten → Einsatz von standardisierten oder automatischen/elektronischen Weaning-Protokollen, intermittierende Unterbrechung der Analgosedierung, geringe Sedierungstiefe und 8-stündliche Messung des Sedierungsgrades mittels Richmond-Agitation-Sedierungs-Score (RASS)
- hygienische **Händedesinfektion** mit Alkohol vor und nach jedem Kontakt mit Trachealtubus, Tracheostoma oder Beatmungszubehör (IA-Empfehlung)
- konsequente **Oberkörperhochlagerung (30–45°)** des beatmeten Patienten zur Reduktion der Inzidenz von Mikroaspirationen (IB-Empfehlung) → vor Flachlagerung Absaugen der Magensonde.
- Wechsel der **Beatmungsschläuche** frühestens alle 7 Tage und der **BeatmungsfILTER** alle **24–48 h** (Ib-Empfehlung)
- regelmäßige **Entfernung von Kondenswasser** in den Beatmungsschläuchen (auf das Tragen von Einmalhandschuhen und strikte Handhygiene ist zu achten; IB-Empfehlung).
- regelmäßige Überprüfung des eingestellten **Cuff-Drucks** (>20 und ≤30 cmH<sub>2</sub>O; evtl.

■ **Tab. 13.8** CPIS. (Adaptiert nach Pugin 1991)

Parameter	Punkte		
	0	1	2
Temperatur (°C)	≥36,0 bis ≤38,3	≥38,4° bis ≤38,9°	<36,0 oder ≥39,0
Leukozyten (/mm <sup>3</sup> )	≥4000 bis ≤11.000	<4000 oder >11.000	50 % stabkernige Granulozyten
Trachealsekret	Keines	Nicht eitrig	Eitrig
Oxygenierungsindex	>240 oder ARDS		≤240 und kein ARDS
Thoraxröntgenbild	Kein Infiltrat	Diffuses Infiltrat	Lokalisiertes Infiltrat
Progression pulmonaler Infiltrate	Nein		Ja (kein ARDS oder Lungenödem)
Kultur des Trachealsekrets	Geringe Keimzahl	Moderate bis hohe Keimzahl	Derselbe Keim in Kultur und Gramfärbung

Auswertung: >6 Punkte = Pneumonie höchstwahrscheinlich.

Der Score hat allerdings nur eine Sensitivität von 77 % und eine Spezifität von 42 %.

- Anwendung eines Cuff-Druck-Kontrollers
- restriktives tracheales Absaugen von intubierten Patienten (nur wenn nötig!) und Verwendung von geschlossenen Absaugsystemen
- evtl. Einsatz von Tuben mit supracuffealer Absaugung bzw. Spülmöglichkeit (»Reinigung der subglottischen Jammerecke«)
- Einhaltung einer guten Zahnhygiene und perioperative Spülung des Mund-Rachen-Raumes mit **0,12 %igen Chlorhexidinlösung** → erbrachte bei kardiochirurgischen Patienten eine deutliche Reduktion der Pneumonierate
- Einsatz von **H<sub>2</sub>-Blockern** (z. B. Ranitidin) anstatt Protonenpumpenblockern bei ulkusgefährdeten Patienten, sonst genereller Verzicht auf Anhebung des Magen-pHs bei Patienten ohne Risikofaktoren (Ib-Empfehlung); **keine Sucralfatgabe!**
- Bevorzugung der frühzeitigen **enteralen Ernährung** via Magensonde und Einsatz von Prokinetika bei hohem Reflux (>250 ml/h); Bevorzugung der **orogastralen Sonde** und nicht der nasogastralen Sonde
- intensive **physiotherapeutische Betreuung/ Atemtherapie**
- Vermeidung von Muskelrelaxanzien
- frühzeitige Tracheotomie bei prolongiertem Weaning und Langzeitbeatmung

- zurückhaltende Transfusion von leukozyten-depletierten Erythrozytenkonzentraten (Triggerschwelle: 7,0 g/dl bei fehlenden kardialen Risikofaktoren)
- evtl. antibiotische Abdeckung von Hochrisikopatienten (Polytrauma mit Lungenkontusion, myeloische Insuffizienz, Immunsuppression)

### 13.1.6 Therapie der bakteriellen Pneumonie

#### Therapeutische Allgemeinmaßnahmen

- Bettruhe und Thromboseprophylaxe
- ausreichende Flüssigkeitszufuhr (hohe Flüssigkeitsverluste durch Fieber)
- evtl. Analgetika bei Pleuritis (Piritramid, Pethidin oder Metamizol) (**cave:** Morphinderivate: Atemdepression, Bronchokonstriktion)
- Sekretolytika: Acetylcystein, Ambroxol
- Physiotherapie, Inhalationstherapie
- ggf. Bronchoskopie bei Sekretverhalt mit Atelektasenbildung
- bei Hypoxämie: O<sub>2</sub>-Gabe über Nasensonde oder Gesichtsmaske mit Reservoir, ggf. augmentierende oder kontrollierte Beatmung mit

PEEP (5–15 mmHg) bei respiratorischer Erschöpfung oder fortbestehender Hypoxämie ( $p_aO_2 < 60$  mmHg) trotz  $O_2$ -Zufuhr (10l/min über  $O_2$ -Maske)

- bei begleitender Herzinsuffizienz mit Stauungspneumonie: differenzierte Katecholamintherapie und Schleifendiuretika

### Erregerspektrum bei ambulant erworbenen Pneumonien

- das Keimspektrum der ambulant erworbenen Pneumonien umfasst meist **grampositive Keime** und **atypische Erreger**
- an erster Stelle stehen **Streptococcus pneumoniae** (Pneumokokken); v. a. bei Patienten >65 Jahre, Patienten mit Alkoholabusus, Zustand nach Splenektomie oder Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen
- weitere Keime:
  - **Haemophilus influenzae** (v. a. bei Patienten mit COPD), *Mycoplasma pneumoniae* (v. a. jüngere Patienten) und *Moraxella catarrhalis* sowie seltener
  - »respiratorische« Viren oder
  - **Staphylococcus aureus** (auch methicillin-resistente Staphylokokken) mit der Gefahr der Pleuraempyembildung (bei Patienten mit Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz), **Legionella spp.**, **Enterobacteriaceae** oder andere gramnegative Bakterien (<5 %) vorwiegend bei älteren Patienten

➤ **Da eine ätiologische Diagnostik bei ambulanten Pneumonien in nur maximal der Hälfte aller Fälle gelingt, sollte auf diese bei unkompliziertem Verlauf und immunkompetenten Patienten verzichtet werden!**

### Therapie der ambulant erworbenen Pneumonie

Die Therapiestrategie der ambulant erworbenen Pneumonie richtet sich nach folgendem Einteilungsschema der Patienten:

- ambulant erworbene Pneumonie bei Patienten **<60 Jahre ohne Begleiterkrankung**
- ambulant erworbene Pneumonie bei Patienten **mit relevanten Begleiterkrankungen** und/oder einem **Alter >60 Jahre**

- ambulant erworbene Pneumonie mit voraussichtlich leichter bis mittelschwerer Ausprägung mit **stationärer Behandlungsbedürftigkeit**, unabhängig vom Patientenalter
- ambulant erworbene schwere Pneumonie mit **intensivmedizinischer Behandlungsbedürftigkeit**

#### Definition »schwere Pneumonie«

- Atemfrequenz >30/min
- Schwere Partialinsuffizienz mit der Notwendigkeit der kontrollierten Beatmung
- Bilaterale pneumonische Infiltrate
- Befundverschlechterung um 50 % innerhalb von 48 h oder Schocksymptomatik für länger als 4 h und Oligurie bzw. akutes Nierenversagen

### Spezielle Therapie der ambulant erworbenen, nicht nosokomialen Pneumonien

- **Patienten der Gruppe 1**
  - Amoxicillin p.o. oder Ampicillin und Clavulansäure (Augmentan) oder
  - Makrolidantibiotikum p.o., z. B. Roxithromycin oder Clarithromycin je 2×1 Tbl. p.o.

**Anmerkung:** In Deutschland weisen zurzeit ca. 10–20 % der Pneumokokken eine Makrolidresistenz auf (Frankreich bis 25 %, in Spanien sogar bis 50 % und in Ungarn bis 40 %)
- **Patienten der Gruppe 2**
  - Cephalosporine der 2. Generation oder
  - $\beta$ -Laktamantibiotikum und  $\beta$ -Laktamaseinhibitor
  - bei Verdacht auf Legionellen: Fluorchinolone oder Kombination mit Makroliden und ggf. bei schwerer Pneumonie Substitution mit Rifampicin; alternativ Azithromycin (Zithromax) 1×500 mg/Tag
- **Patienten der Gruppe 3**
  - $\beta$ -Laktamantibiotikum und  $\beta$ -Laktamase-Inhibitor i.v. oder
  - Cephalosporine der 2. oder 3. Generation i.v.
- **Patienten der Gruppe 4**
  - Kombination aus Makroliden und Cephalosporinen der 3. Generation i.v. mit Wirk-

samkeit gegen Pseudomonaden oder moderne Chinolone i.v.

- bei Verdacht auf gramnegative Keime: Kombination mit einem Aminoglykosid
- ggf. Reserveoption: Carbapeneme

➤ **Als Maxime der effektiven Antibiotikatherapie gilt: »Mit Antibiotika sparen, nicht an Antibiotika sparen«; d. h. kalkulierte Antibiotikatherapie einleiten und als Sequenzialtherapie fortführen sowie von i.v. auf p.o. Therapie umstellen, wenn der Patient auf die Therapie anspricht und eine orale Resorption zuverlässig ist.**

## Erregerspektrum bei nosokomialen Pneumonien

Das Erregerspektrum bei nosokomialen Pneumonien ist maßgeblich von **Risikofaktoren** abhängig, die das Auftreten von multiresistenten (Infektions-) Erregern (MRE) bedingen!

### Risikofaktoren von MRE

- antimikrobielle (Vor-)Therapie → Selektion von polyresistenten Erregern
- Hospitalisierung >4 Tage (late-onset)
- invasive Beatmung >4–6 Tage
- vorausgegangener Aufenthalt auf einer Intensivstation
- Malnutrition
- strukturelle Lungenvorerkrankung
- Leberzirrhose
- bekannte Kolonisation durch MRE
- Aufnahme aus Langzeitpflegebereichen, von Patienten mit chronischer Tracheostoma-Anlage und/oder offenen Hautwunden

- Bei Patienten **ohne Risikofaktoren** für das Vorhandensein von multiresistenten Erregern (MRE) finden sich:
  - Enterobacteriaceae wie z. B. *Escherichia coli*
  - *Klebsiella* spp.
  - *Enterobacter* spp.
  - *Haemophilus influenzae*
  - *Staphylococcus aureus* (MSSA)
  - *Streptococcus pneumoniae*

- Bei Patienten **mit Risikofaktoren** für das Vorhandensein von multiresistenten Erregern (MRE) finden sich zusätzlich:
  - methicillinresistente *Staphylococcus aureus* (MRSA)
  - ESBL-bildende Enterobacteriaceae
  - *Pseudomonas aeruginosa*
  - *Acinetobacter baumannii*
  - *Stenotrophomonas maltophilia*
- Bei Patienten mit **Vorerkrankungen**:
  - Bei komatösen Patienten und Patienten mit Diabetes mellitus oder Alkoholabusus sowie nach Steroidtherapie vor Antibiotikagabe treten gehäuft Staphylokokken auf (Nachweis von Elastin im Trachealsekret!).
  - bei Patienten mit langjähriger Lungenvorerkrankung (Bronchiektasie, Mukoviszidose) und tracheotomierten Patienten findet man gehäuft Pseudomonaden.
  - bei Patienten mit äthyltoxischer Leberzirrhose vorwiegend *Klebsiella* spp.
  - bei abwehrgeschwächten Patienten sowie Patienten mit chronischem Nierenversagen oder längerer Kortikoidtherapie auch Legionellen.
  - bei Patienten mit Immunschwäche bzw. Immunsuppression
    - grundsätzlich jeder Erreger möglich
    - bei AIDS meist auch *Pneumocystis jirovecii*- oder Pilzinfektion
- **Keine** Bedeutung im Hinblick auf nosokomiale Pneumonie-Erreger haben folgende Erreger:
  - vergrünende Streptokokken
  - *Neisseria* spp.
  - *Corynebacterium* spp.
  - *Enterococcus faecalis* und *E. faecium*
  - koagulase negative Staphylokokken und *Candida* spp.
- **Anmerkung:** ESBL-bildende Enterobakterien spielen trotz rascher Zunahme bei abdominalen, urogenitalen und primär bakteriämischen Infektionen als Pneumonie-Erreger in Deutschland bislang eine untergeordnete Rolle!

## Therapie der nosokomialen Pneumonie

### ■ Therapiedauer

Therapiedauer soll im Regelfall **8 Tage** betragen. In einer Untersuchung von Chastre et al. (2007) ist

eine 15- bis 16-tägige Behandlung nicht besser als eine 8-tägige antibiotische Therapie. Ausnahmen hiervon – wobei mindestens 2 Wochen Therapiedauer diskutiert werden – sind:

- **Legionellose**, bei denen eine prolongierte Therapie empfohlen wird, ohne dass hierzu vergleichende Studien vorliegen
- **bakteriämische S.-aureus-Infektionen** evtl. bei komplizierter S. aureus-Bakteriämie (plus Pneumonie) **4-wöchige** Therapiedauer
- **invasive pulmonale Aspergillose**, bei denen eine Therapiedauer von **6–12** Wochen empfohlen wird (immundefizientes Patientenkollektiv)

Eine Re-Evaluation der antimikrobiellen Therapie soll **48–72 h** nach Beginn der Antibiotikatherapie erfolgen. Hierzu gehört die Beurteilung des klinischen Verlaufs, der Ergebnisse der initialen mikrobiologischen Diagnostik, der Röntgenverlaufuntersuchung und von Biomarkern (starke Empfehlung, Evidenz B)

#### ■ **Antibiotikatherapie**

Die Auswahl des richtigen Antibiotikums ist nach Ibrahim (2000) bezüglich der Mortalitätsraten von größter Wichtigkeit: 19,9 % vs. 11,9 % Mortalitätsrate bei richtiger Antibiotikawahl. Ein nachträglicher Wechsel ist nach Kollef et al. (2006) meist unwirksam!

#### ■ ■ **Pneumonie des Erwachsenen ohne Risikofaktoren für vorhandene MRE**

Bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für MRE gehören Cephalosporine der Gruppe 3a, Aminopenicilline/Betalaktamaseinhibitor, das Carbapenem Ertapenem oder Pneumokokken-wirksame Fluorchinolone zu den empfohlenen Therapieoptionen. Die Substanzwahl soll vor dem Hintergrund des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden (starke Empfehlung, Evidenz C). Die Antibiotika im Detail:

- **Aminopenicilline/β-Laktamaseinhibitor:**
  - Ampicillin/Sulbactam (Unacid) 3×3 g i.v. bzw.
  - Amoxicillin/Clavulansäure (Augmentan) 3×2,2 g i.v.
- **oder Cephalosporin 3a:**
  - Ceftriaxon (Rocephin) 1×2 g i.v. bzw.
  - Cefotaxim (Claforan) 3×2 g i.v.

- **oder Carbapenem:**
  - Ertapenem (Invanz) 1×1 g i.v.
- **oder Pneumokokken-wirksame Fluorchinolone:**
  - Levofloxacin (Tavanic) 2×500 mg i.v.
  - Moxafloxacin (Avalox) 1×400 mg i.v.

#### ■ ■ **Pneumonie des Erwachsenen mit Risikofaktoren für vorhandene MRE**

Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für MRE gehören Piperacillin/Tazobactam oder pseudomonaswirksame Carbapeneme bzw. Cephalosporine, initial in Kombination mit einem Aminoglykosid oder einem pseudomonaswirksamen Fluorchinolon zu den empfohlenen Therapieoptionen. Ceftazidim (Fortum) soll nur in Kombination eingesetzt werden. Die Substanzwahl soll vor dem Hintergrund des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden (starke Empfehlung, Evidenz B). Die initiale Kombinationstherapie im Detail:

- **Pseudomonas-wirksames Antibiotikum:**
  - Piperacillin/Tazobactam (Tazobac) 3×4,5 g i.v. bzw.
  - Cefexim (Maxipime) 3×2 g i.v. bzw.
  - Ceftazidim (Fortum) 3×2 g i.v. oder Imipenem/Cilastatin (Zienam) 3×1 g i.v. bzw.
  - Meropenem (Meronem) 3×1 g i.v. bzw.
  - Doripenem (Doribax) 3×(0,5–)1 g i.v.
- **in Kombination mit einem Pseudomonas-wirksamen Fluorchinolon:**
  - Ciprofloxacin (Ciprobay) 3×400 mg i.v. bzw.
  - Levofloxacin (Tavanic) 2×500 mg i.v.
- **oder einem Aminoglykosid:**
  - Gentamicin (Refobacin) 1×6 mg/kg KG i.v. (Talspiegel <1 µg/ml)
  - Tobramycin (Gernebcin) 1×6 mg/kg KG i.v. (Talspiegel <1 µg/ml) oder evtl. Tobramycin-Vernebelung in einer Dosis von 2×200 mg/d in 10 ml 0,9 % NaCl
  - Amikacin (Amikacin Fresenius) 1×15–20 mg/kg KG i.v. (Talspiegel <4 µg/ml)

**Anmerkung:** Eine initiale Kombinationstherapie soll ausschließlich bei Patienten mit erhöhtem Risiko für das Vorliegen multiresistenter gramnegativer Erreger sowie bei septischem Schock eingesetzt werden. Nach drei Tagen soll die Erfordernis der Kom-

binationstherapie überprüft und bei Nachweis eines empfindlichen Erregers bzw. Stabilisierung des Patienten auf eine Monotherapie deeskaliert werden. Die Substanzauswahl soll vor dem Hintergrund des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden (starke Empfehlung, Evidenz B).

- **Vor Therapiebeginn Gewinnung eines Tracheobronchialsekretes (TBS) zum Erregernachweis und der Möglichkeit einer späteren zielgerichteten Antibiotika-Umstellung nach Kultur- und Resistenzbestimmung!**

### Antibiotikatherapie bei bekanntem Erreger (Therapieempfehlungen) Pneumokokkenpneumonie

- Kombinationstherapie mit  $\beta$ -Lactam-AB und einem Makrolid-Antibiotikum z. B. Amoxicillin und Clarithromycin

**Anmerkung:** Die Kombination mit einem Makrolid hat nach Welte bestimmte Vorteile:

- Makrolide hemmen die IL-8-Produktion → hierdurch geringere Makrophageneinwanderung ins Lungengewebe.
- Makrolide hemmen die TNF- $\alpha$ -Produktion.
- Makrolide haben einen immumodulierenden Effekt → geringere Resistenzentwicklung z. B. der Pseudomonaden-Stämme.
- Makrolide hemmen die proinflammatorische Reaktion.

### Pneumonie mit A- oder B-Streptokokken

- Kombinationstherapie mit Penicillin G und Clindamycin

### Staphylococcus-aureus-Pneumonie

- bei sensiblen Staph. aureus: Oxacillin oder 1. Generations-Cephalosporin z. B. Cephazolin
- bei methicillinresistenten Staph. aureus: Vancomycin oder Linezolid, evtl. Kombination mit Rifamocin

### Pseudomonas-Pneumonie

- Ceftazidim (Fortum, 3×2 g/Tag i.v.) oder Cefepim (Maxipime, 3×2 g i.v.),
- Piperacillin/Tazobactam (Tazobac, 3×4,5 g/Tag i.v.) oder ein

- Carbapenem (Doripenem, Imipenem und Meropenem) evtl. in Kombination mit Ciprofloxacin bzw. Levofloxacin oder einem Aminoglykosid (Tobramycin, Gentamicin, Amikacin) → Dosierung s. oben! Eine Überlegenheit gegenüber der Monotherapie ist aber nicht sicher belegt. Bei Resistenz gegenüber allen Standardsubstanzen ist eine Therapie mit Colistin indiziert; eine Kombinationstherapie ist hierbei anzustreben, möglichst in Rücksprache mit einem Infektiologen/Mikrobiologen.

### MRSA-Pneumonie

- Monotherapie mit Linezolid (Zyvoxid 2×600 mg/Tag i.v./p.o.), Vancomycin (2×15 mg/kgKG bzw. 2×1 g/Tag i.v.; Talspiegel sollte auf jeden Fall 15–20  $\mu$ g/ml) oder Teicoplanin (Targocid, 1×800 mg initial, anschließend 400 mg/Tag).
- bei schwerer Erkrankung stellt eine Kombination von Vancomycin mit Rifampicin eine weitere Option dar!

- ! **Keine Daptomycin-Therapie! (Inaktivierung der Substanz durch Surfactant!)**

### Stenotrophomonas-maltophilia-Pneumonie

- meist Kombinationstherapie, möglichst nach Austestung!
- bei In-vitro-Empfindlichkeit ist Cotrimoxazol (Bactrim 90–120 mg/kg KG/Tag i.v.) indiziert!
- alternativ:
  - Ceftazidim (Fortum, 3×2 g/Tag i.v.) plus ggf. Aminoglykosid (Tobramycin, 1×3–7 mg/kg i.v.)
  - Moxifloxacin (Avalox) 1×400 mg/Tag i.v. als Monotherapie
  - Levofloxacin (Tavanic) 2×500 mg/Tag i.v.

- **Zur Vermeidung von Resistenzen alle Antibiotika bei Infektion mit Stenotrophomonas in Höchstdosis geben (nach den Tarragona-Prinzip: »hit hard«!)**

### Acinetobacter-baumannii-Pneumonie

- Therapie nach Austestung!
- Carbapeneme (Imipenem oder Meropenem 3×1 g/Tag i.v., Ertapenem 1×1,0 g i.v.) am häufigsten wirksam!

- evtl. Cefprozid (3×2 g/Tag i.v.)
- bei Panresistenz Gabe von Colistin i.v. in Kombination mit einem sensiblen Antibiotikum (möglichst in Rücksprache mit einem erfahrenen Infektiologen/Mikrobiologen)  
**Anmerkung:** Tigecyclin ist zur Therapie der Pneumonie nicht zugelassen!

### Legionellen-Pneumonie

- nach Welte et al. Kombinationstherapie aus  $\beta$ -Lactamantibiotikum plus Makrolid z. B. Piperacillin/Tacobactam 3×4,5 g i.v. plus Clarithromycin (Klacid, 2×500 mg/Tag i.v.) oder Roxithromycin (Rulid, 2×150 mg p.o.)
- Therapiedauer:
  - bei immunkompetenten Patienten 14 Tage
  - bei immunsupprimierten Patienten 21 Tage!

### Pneumonie mit atypischen Erregern

- **Klinik:** langsamer Beginn, geringe klinische Symptomatik (geringes Fieber, wenig Husten und Sputumproduktion, auskultatorischer Negativbefund, geringe Leukozytose)
- **Erreger:** Chlamydien, Mykoplasmen, Legionellen; Rickettsien
- **Therapieempfehlung:**
  - Roxithromycin (Rulid, 1×300 mg/Tag oder 2×150 mg i.v.)
  - Azithromycin (Zithromax 1×500 mg i.v./p.o.) oder
  - Moxifloxacin (Avalox) 1×400 mg/Tag i.v.

### Lungentuberkulose

4er-Kombination mit:

- Isoniazid 5 mg/kg i.v. als tägliche Einmalinfusion
- Rifampicin 10 mg/kg i.v. als tägliche Einmalinfusion
- Streptomycin (15 mg/kg als tägliche Einmalinfusion) oder Ethambutol (20–25 mg/kg/Tag i.v./p.o.initial)
- Pyrazinamid 1×35 mg/kg/Tag oral

- **Wenn möglich gezielte Antibiotikatherapie nach Antibiogramm.**

Antibiotikatherapie bei **unbekanntem Erreger** und **hohem Infektionsrisiko** nach dem Prinzip der De-

**eskalationstherapie** oder **Interventionstherapie**, d. h. Einsatz einer Kombination von Antibiotika mit möglichst breitem Wirkspektrum und Umsetzen der Therapie nach Erhalt des Antibiogramms auf kostengünstigere, zielgerichtete Präparate.

### Pneumonien bei Immundefizit

Als Erkrankungen mit immunsupprimierter Komponente zählen: Zustand nach Organ- oder Knochenmarktransplantation; Chemotherapie solider oder hämatologischer Neoplasien mit oder ohne Neutropenie; HIV-Infektion im Stadium AIDS; Immunsuppressive oder immunmodulierende Therapie bei Autoimmunopathien; Glukokortikoidtherapie über einen Zeitraum von mindestens vier Wochen mit einer Erhaltungsdosis  $\geq 10$  mg/d.

### Pneumocystis-jirovecii (früher carinii)-Pneumonie

- Trimethoprim (TMP)/Sulfamethoxazol (SMX) (Bactrim) 4-mal TMP/SMX 160/800 mg i.v. oder p.o.
- oder alternativ das Antimykotikum 70/50 mg Caspofungin i.v.
- bei schwerem Verlauf evtl. ergänzend Prednisolon (1–5. Tag 2×40 mg/Tag; 5.–11. Tag 1×40 mg/Tag; anschließend bis 21 Tage 1×20 mg/Tag)

### Pilzpneumonie

Bei Sprosspilznachweis im Trachealsekret besteht meist nur Kolonisation und keine Infektion (Klinik?) → daher erst einmal Intensivierung der Pilzdiagnostik (► Kap. 15).

- ! **Pilztherapie nur bei immunsupprimierten Patienten oder Intensivpatienten nach längerer Antibiotikatherapie und multilokulärem Nachweis von Pilzen! Aspergillenpneumonie insgesamt sehr selten (meist Verunreinigungen, z. B. während Umbaumaßnahmen)!**

### Therapieversager

- **Eine fehlende Verbesserung von  $paO_2/F_iO_2$  an Tag 3 ist ein unabhängiger Prädiktor für ein Therapieversagen!**

### ■ Ursachen

Ursachen für ein Therapieversagen bei **korrekter Diagnose** können sein:

- Infektion mit primär resistentem bakteriellen oder nichtbakteriellen Erreger
- Resistenzentwicklung unter Therapie
- Unterdosierung der antimikrobiellen Therapie
- Superinfektion mit »neuem« Erreger
- Einschmelzende/organüberschreitende Infektion (z. B. Lungenabszess, Pleuraempyem)

Ursachen für ein Therapieversagen bei **Fehldiagnose »HAP«** können sein:

- interstitielle Lungenerkrankung (z. B. kryptogen organisierende Pneumonie (COP))
- medikamenteninduzierte Pneumonitis
- kongestive Herzinsuffizienz
- Lungenembolie/Lungeninfarkt
- Alveoläre Hämorrhagie
- Aspirationssyndrom
- Atelektase

### ■ Maßnahmen

- erneute mikrobiologische Diagnostik aus respiratorischen Materialien. Eine Therapiepause (»diagnostisches Fenster«) ist nicht indiziert. Die Diagnostik soll vor Gabe neuer Antibiotika erfolgen.
- zur Klärung der dem Therapieversagen zugrunde liegenden Ursache kann eine erweiterte Bildgebung mit Thorax-CT, Echokardiographie oder Thoraxsonographie indiziert sein.

## 13.2 Virale Pneumonien

Die Inzidenz viraler Pneumonien ist bei immunkompetenten und immuninkompetenten Patienten gleich hoch; allerdings liegen bei 30 % der immuninkompetenten Patienten schwere Verläufe vor, insbesondere mit CMV und Herpes-simplex-Viren.

Rund 70 % aller viral bedingten HAP, VAP und HCAP werden durch Influenza A und B, Parainfluenza, Adenoviren und dem »respiratory syncytial virus« (RSV) verursacht.

10 % der in den USA diagnostizierten Pneumonien sind virusbedingt, allein 30.000 Todesfälle/Jahr durch Influenzainfektionen.

### ■ Risikogruppen

- kleine Kinder
- ältere Patienten
- Patienten mit COPD, Herzfehlern oder nach Organtransplantation

### ■ Einteilung

- exanthematöse Viren
  - Masern
  - Varizellen
- ARDS-induzierende Viren
  - Adenoviren
  - Hantaviren
  - Koronaviren (SARS-Viren; PCR-Nachweis aus dem Bronchialsekret, 1–10 Tage positiv)

### ■ Klinik

- Respiratorische Hypoxie
- Infiltrate im Thoraxröntgenbild
- keine Besserung unter antibiotischer Therapie

### ■ Diagnostik

- Labor: Antigennachweis in der BAL, Stuhl, Blut oder Virusisolation nach Anzuchtung, RT-Labor, Differenzialblutbild, CK
- **Anmerkung:** Hohe CK-Werte (>500 UI/l, insbesondere bei Aufnahme) im Rahmen von H1N1-Influenza-Infektion korrelieren mit vermehrten pulmonalen und renalen Komplikationen, sowie mit einer Verlängerung des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes!
- Veränderungen im Thoraxröntgenbild

### ■ Therapie

- hochdosiertes **Methylprednisolon** 1 mg/kg KG alle 8 h für 3 Tage, dann 50 mg Prednisolon → die Therapie mit Kortikosteroiden bei H1N1-Influenza führt zu vermehrten **Aspergillus-fungi-Infektionen!**
- Oseltamivir (Tamiflu) 2×75 mg p.o. für 5 Tage (Neuraminidaseinhibitor)
- Zanamivir (Relenza) 2×10 mg per inhalationem über spezielles orales Inhalationsstück für 5 Tage (Neuraminidaseinhibitor)
- Rabavirin (Virazole) 3×400 mg i.v. für 3 Tage, dann 2×600 mg p.o.

- Amantadin (Infectoflu) nur bei Influenza A: 1–2×0,2 g p.o. für >10 Tage (bis zum 65. Lebensjahr) oder Rimantadin (in Deutschland nicht erhältlich)
  - zusätzlich Therapie von bakteriellen Superinfektionen bei Influenza-A- und -B-Viren
- **Eine inhalative Antibiotikatherapie kann derzeit nicht generell empfohlen werden. In ausgewählten Fällen, wie bei Vorliegen multi-resistenter Erreger, kann die Gabe von aerosolisiertem Colistin oder Tobramycin zusätzlich zu einer systemischen Antibiotikatherapie erwogen werden.**

### Ausgewählte Literatur

- Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, et al. (2008) Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 36: 108–17
- Afessa B et al. (2006) Bronchoscopy in Ventilator-associated Pneumonia: Agreement of Calibrated Loop and Serial Dilution. *Am J Respir Crit Care Med* 173: 1229–1232
- American Thoracic Society (ATS) (2001) Guidelines for the management of adults with community-acquired Pneumonia. *Am J Crit Care Med* 163:1730–1754
- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. (2005) Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and health-care-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 171: 388–416
- Baughman RP (2000) Protected-specimen brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 117 (Suppl):203–206
- Bouza E, Torres MV, Radice C et al. (2007) Direct E-test (AB Biodisk) of respiratory samples improves antimicrobial use in ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis(B)* 44: 382–387
- Brodman KF et al. (2003) Nosokomiale Pneumonie: Prävention, Diagnostik und Therapie. *Chemother J* 12:33–44
- Brun-Buisson C (2007) Preventing ventilator associated pneumonia. *BMJ* 334: 861–862
- Campbell GD (2000) Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 117: 207–211
- Chastre J et al. and the Canadian Critical Care Trials Group (2007) Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *N Engl J Med* 356: 1469–1471
- Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. (2003) Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA* 290: 2588–98
- Confalonieri M et al. (2005) Hydrocortisone infusion for severe community-acquired pneumonia: a preliminary randomized study. *Am J Respir Crit Care Med* 171:242–248
- Crist-Crain M et al. (2004) Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial. *Lancet* 363:600–607
- Cook DJ et al. for the Canadian Critical Care Trials Group (1998) Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 129:433–440
- Cook D, Mandell L (2000) Endotracheal aspiration in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 117: 195–197
- Dalhoff, K et al. (2012) Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. S-3 Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V., der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V., der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und der Paul-Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. *Pneumologie*; 66:707–765) oder [www.awmf.de](http://www.awmf.de)
- Dalhoff, K, Ewig S für die Leitliniengruppe (2013) Erwachsene Patienten mit Pneumonie. *Epidemiologie, Diagnostik und Therapie. Dtsch Aeztebl Int* 110(38): 634–40
- Dalhoff K, Marxsen J, Steinhoff J (2007) Pneumonien bei Immunsuppression. *Internist* 48: 507–18
- De Roux A, Marcos MA, Garcia E, Mensa J, Ewig S, Lode H, Torres A (2004) Viral community-acquired pneumonia in nonimmunocompromised adults. *Chest* 125:1343–1351
- Ewig S, Welte T, Chastre J, et al. (2010) Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia. *Lancet Infect Dis* 10: 279–87
- Ewig S et al. (2004) Validation of predictive rules and indices of severity for community acquired pneumonia. *Thorax* 59: 421–427
- Fabregas N et al. (1999) Clinical diagnosis of ventilator associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 54: 867–873
- Fagon JY et al. (2000) Invasive and non-invasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 132: 621–630
- Fine MJ et al. (1997) A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *NEJM* 336:243–250
- Francioli P, Chastre J, Langer M, Santos JI, Shah PM, Torres A (1997) Ventilator-associated pneumonia – understanding epidemiology and pathogenesis to guide prevention and empiric therapy. *Clin Microb Infect* 3 (Suppl):61–73
- Gibot S et al. (2004) Soluble triggering receptor expressed on myeloid cells and the diagnosis of pneumonia. *N Engl J Med* 350: 451–458
- Heyland DK, Cook DJ, Griffith L et al. for the Canadian Critical Care Trial Group (1999) The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. *Am J Respir Crit Care Med* 159:1249–1256

- Hillas G, Vassilakopoulos T, Plantza P et al. (2010) C-reactive protein and procalcitonin as predictors of survival and septic shock in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 35: 805–811
- Ibrahim EH, Tracy L, Hill C, Fraser VJ, Kollef MH (2001) The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. *Chest* 120:555–561
- Ibrahim EH, Ward S, Sherman G, Kollef MH (2000) A comparative analysis of patients with early-onset vs late-onset nosocomial pneumonia in the ICU setting. *Chest* 117:1434–1442
- Ibrahim et al. (2001) Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator associated pneumonia. *Crit Care Med* 29:1109–1115
- Keeley D et al. (2002) Guidelines for managing community acquired pneumonia in adults. *BMJ* 324:436–437
- Kollef MH (2006) Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *N Engl J Med* 355: 2691–2693
- Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut: Prävention der nosokomialen Pneumonie. *Bundesgesundheitsbl* 2000; 43: 302–9.
- Muscledere J, Dodek P, Keenan S et al. for the VAP Guidelines Committee and the Canadian Critical Care Trials Group (2008) Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: diagnosis and treatment. *J Crit Care* 23: 138–147
- Pletz MW, Ewig S, Lange C, Welte T, Höffken G (2012) Update Pneumonie 2012. *DMW* 44: 2265–2284
- Prävention der nosokomialen Pneumonie (2000) Mitteilung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert Koch-Institut. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz* 43:302–309
- Rello J et al. (2001) International conference for the development of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 120:955–970
- Seligman R, Meisner M, Lisboa TC et al. (2006) Decreases in procalcitonin and C-reactive protein are strong predictors of survival in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 10: R125
- Shorr AF et al. (2005) Invasive approaches to the diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Critical Care Med* 33: 46–53
- Singh N et al. (2000) Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for discriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med* 162:505–511
- Silber SH et al. (2003) Early administration of antibiotics does not shorten time to clinical stability in patients with moderate-to-severe community-acquired pneumonia. *Chest* 124:1798–1804
- The Canadian Critical Care Trials Group (2006). A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 355: 2619–30
- Torres A, El-Ebiary M (2000) Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Chest* 117 (Suppl): 198–202
- Torres A et al. (2001) Ventilator-associated pneumonia. European Task force on ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 17:1034–1045
- Torres A, Ewig S, Lode H et al. for The European HAP working group (2009) Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med* 35:1: 9–29
- Woodhead M et al. (2005) Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. *Eur Respir J* 26: 1138–1180
- Wu CL, Yang Die, Wang NY, et al. (2002) Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest* 122: 662–8