



AWMF-Register Nr.	020/013	Klasse:	S3
-------------------	---------	---------	----

Update der S3-Leitlinie:

Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie

Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia

Kurzversion 3.0- Januar 2024, AWMF-Registernummer: 020-013

Fördernummer beim Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA): 01VSF22007

Autoren: Jessica Rademacher, Santiago Ewig, Béatrice Grabein, Irit Nachtigall, Mathias Pletz, Marianne Abele-Horn, Maria Deja, Martina Gaßner, Sören Gatermann, Christine Geffers, Herwig Gerlach, Stefan Hagel, Claus Peter Heußel, Stefan Kluge, Martin Kolditz, Evelyn Kramme, Hilmar Kühl, Markus Panning, Peter-Michael Rath, Gernot Rohde, Bernhard Schaaf, Helmut J.F. Salzer, Dierk Schreiter, Hans Schweisfurth, Susanne Unverzagt, Markus A. Weigand, Tobias Welte

Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. (DGP)
(federführende Fachgesellschaft)

und

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e.V. (DGCH)

Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie e.V. (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin e.V. (DGIIN)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Röntgengesellschaft, Gesellschaft für Medizinische Radiologie e.V. (DRG)

Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)

Gesellschaft für Virologie e.V. (GfV)

Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG)

Deutsche Sepsis Hilfe e.V. (DSH)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	3
2. Methoden.....	4
3. Empfehlungen.....	5
3.1 Erregerspektrum und Resistenz.....	5
3.1.1 Erregerspektrum.....	5
3.1.2 Resistenz.....	6
3.2 Diagnostik.....	7
3.2.1 Klinische Diagnose der nosokomialen Pneumonie.....	7
3.2.2 Biomarker.....	7
3.2.3 Mikrobiologische Diagnostik.....	8
3.2.4 Bildgebung.....	10
3.3 Therapie.....	10
3.3.1 Antimikrobielle Therapie.....	16
3.3.1.1 Prolongierte Infusionsdauer und Therapeutisches Drug Monitoring von Betalaktam Antibiotika.....	18
3.3.2 Mono- versus Kombinationstherapie.....	19
3.3.3 Inhalative antimikrobielle Therapie.....	19
3.3.4 Reevaluation der Therapie.....	19
3.3.5 Deeskalation und Fokussierung der Therapie.....	20
3.3.6 Therapiedauer.....	20
3.3.7 Gezielte Therapie bei speziellen Erregern.....	21
3.3.8 Therapieversagen.....	22
3.4 Antibiotic Stewardship.....	22
4. Literaturverzeichnis.....	24

1. Einleitung

Die nosokomiale Pneumonie (ICD-10-Code U69.01) gehört zu den häufigsten nosokomialen Infektionen in Europa. Nach den Daten der ersten europäischen Prävalenzerhebung 2011 hat die Pneumonie bzw. die Infektion der unteren Atemwege mit 26 % den größten Anteil unter allen Infektionen, die sich während eines stationären Aufenthaltes entwickeln (1). Auf Intensivstationen liegt der Anteil, den die Pneumonie/Infektion der unteren Atemwege unter allen nosokomialen Infektionen hat, sogar bei über 40 % (2). Von einer im Krankenhaus erworbenen Pneumonie (engl. hospital acquired pneumonia – HAP) spricht man im Allgemeinen, wenn die Infektion bei Aufnahme in das Krankenhaus noch nicht bestand. Zur Abgrenzung gegenüber den in das Krankenhaus mitgebrachten Pneumonien (community acquired pneumonia, CAP) wird meist zusätzlich eine Zeitgrenze zwischen Aufnahme in das Krankenhaus und dem Auftreten der ersten Infektionszeichen definiert. Die nosokomiale Pneumonie ist definiert als später als 48 Stunden nach Aufnahme in ein Krankenhaus auftretende Pneumonie. Bei der beatmungsassoziierten Pneumonie (engl. ventilator-acquired pneumonia - VAP) handelt es sich um eine Pneumonie, die sich in Folge einer maschinellen Beatmung entwickelt.

Bakterien sind die häufigsten Erreger nosokomialer Pneumonien, Pilze und Viren werden bei immunkompetenten Patienten seltener als Erreger identifiziert. Aerobe und fakultativ anaerobe gramnegative Stäbchenbakterien (Enterobacterales und *P. aeruginosa*) werden am häufigsten nachgewiesen. Bei den grampositiven Erregern dominieren *Staphylococcus aureus* und *Streptococcus pneumoniae*. Die Häufigkeit von Infektionen mit multiresistenten Erregern (MRE) hängt von Risikofaktoren ab. Diese sind für die kalkulierte Antibiotikatherapie von zentraler Bedeutung.

Die klinische Diagnose einer HAP ist schwierig. Es gibt keine allgemein akzeptierten Kriterien auf der Basis randomisierter Studien, sondern lediglich prospektive Kohortenanalysen. Therapierelevant ist die klinisch zu stellende Verdachtsdiagnose einer HAP. Vor Einleitung einer Antibiotikatherapie sollte eine mikrobiologische Untersuchung durchgeführt werden, welche den Therapiebeginn jedoch nicht verzögern sollte. Der Vorteil des Einsatzes einer bakteriellen Multiplex-PCR auf Endpunkte wie Mortalität oder Dauer auf der Intensivstation konnte bislang nicht ausreichend gezeigt werden.

Pilze und Viren wurden bis vor kurzem in ihrer Bedeutung bei der HAP unterschätzt. Die molekulargenetische Untersuchung auf virale Erreger (mindestens SARS-CoV2 und Influenzaviren) sollte bei epidemiologischen Hinweisen erfolgen. Auch nicht schwergradig immunsupprimierte Patienten mit Risikofaktoren für eine invasiv pulmonale Aspergillose (IPA) sollten mittels Galaktomannan Antigentest untersucht werden.

Bereits bei Verdacht auf eine nosokomiale Pneumonie sollte eine kalkulierte antimikrobielle Therapie begonnen werden. Hierbei ist die Datenlage für Patienten im Septischen Schock eindeutiger. Die Empfehlungen zur kalkulierten antimikrobiellen Therapie folgen dem Vorliegen eines Risikos für multiresistente gramnegative Erreger und *P. aeruginosa*. Die relevante Multiresistenz im grampositiven Bereich ist MRSA. Eine antimikrobielle Kombinationstherapie sollte bei Patienten im Septischen Schock oder bei hohen lokalen Resistenzraten sowie hohem Risiko für Infektionen mit gramnegativen MRE begonnen werden. Ziel der frühzeitigen Kombinationstherapie ist die Vermeidung einer inadäquaten Initialtherapie bei Patienten mit hohem Krankheitsschweregrad.

Antibiotic Stewardship (ABS) Maßnahmen wie die Implementierung eines ABS-Programms sowie die Entwicklung von Strategien zur Optimierung des Ordnungsverhaltens und zur Therapieoptimierung sind für die HAP untersucht (3). Des Weiteren ist die Fokussierung der Therapie bei nachgewiesenem Erreger und die Deeskalation bei Stabilisierung des Patienten von Bedeutung. Die kürzere Therapiedauer bei HAP hilft Antibiotika einzusparen, um einer Resistenzentwicklung entgegen zu wirken. Untersuchungen haben gezeigt, dass Leitliniengerechte Therapie zu einem höheren Behandlungserfolg und einer geringeren Rate multiresistenter Erreger führt (4,5). Das Ziel dieser Leitlinie war eine praktische Empfehlung inklusive Tabellen und einem Flusschema zu geben, um eine Akzeptanz und Nutzbarkeit in der Breite zu schaffen.

2. Methoden

Federführende Fachgesellschaft ist die Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). Die Erstellung dieser Leitlinie wurde aus Mitteln des Innovationsfonds beim Gemeinsamen Bundesausschuss zur Förderung von Versorgungsforschung unterstützt.

Folgende Fachgesellschaften waren an der Erstellung des Updates der Leitlinie beteiligt: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie & Intensivmedizin e.V. (DGAI), Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI), Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e.V. (PEG), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), Deutsche Röntgengesellschaft e.V., Gesellschaft für medizinische Radiologie e.V. (DRG), Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG), Gesellschaft für Virologie e.V. (GfV) und die Deutsche Sepsis-Hilfe e.V. (DSH). Aus dem Netzwerk chronisch pulmonale Aspergillose (CPAnet) erhielt die Leitliniengruppe Unterstützung durch einen Experten für Mykosen.

Die Leitlinienentwicklung wurde methodisch begleitet von PD Dr. Helmut Sitter (AWMF), die Evidenzaufarbeitung erfolgte durch apl. Prof. Dr. Susanne Unverzagt, Abteilung Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Leipzig.

Die Leitlinie soll für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit nosokomialer Pneumonie im stationären Bereich gelten. Sie richtet sich an alle im Krankenhaus tätigen Ärzte, die mit der Diagnostik und Therapie nosokomialer Pneumonien konfrontiert sind. Hierzu gehören insbesondere Ärzte der Fachgebiete Anästhesiologie, Chirurgie, Innere Medizin, Pneumologie, Intensivmedizin, Klinische Infektiologie, Klinische Mikrobiologie und Hygiene, Radiologie und Virologie. Sie dient zur Information aber auch für Ärzte anderer Fachgebiete, die Patienten mit nosokomialen Infektionen betreuen. Sie fungiert als Orientierung für Personen, Organisationen, Kostenträger sowie medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände, die direkt oder indirekt mit diesem Thema in Verbindung stehen. Zudem kann sie zur Beurteilungsgrundlage für Rechtsstreitfälle und Qualitätsmanagement benutzt werden. Pneumonien bei Patienten unter Immunsuppression sind in dieser Leitlinie ausgeschlossen. Es wurde auf Empfehlungen zur Prävention der nosokomialen Pneumonie bewusst verzichtet und diesbezüglich auf die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut verwiesen.

Die Leitliniengruppe legte bei ihrer konstitutionellen Sitzung 11 Schlüsselfragen für die Literaturrecherche fest. Im vorliegenden Dokument handelt es sich um die Kurzversion der Leitlinie mit den wichtigsten 26 Empfehlungen und 2 Best Practice Statements. Eine ausführliche Langversion inklusive Interessenkonflikte, Evidenzberichte und Leitlinienberichte ist unter xxx abrufbar.

Das methodische Vorgehen richtete sich nach dem AWMF-Regelwerk (<http://www.awmf.org/leitlinien>). Das Schema der Evidenzgraduierung erfolgte nach dem System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine (CeBM) in der Version von 2011. Die Formulierung von Empfehlungen erfolgten in 3 Graden: Empfehlung Grad A (starke Empfehlungen (soll/soll nicht), Empfehlung Grad B (Empfehlung sollte/sollte nicht, Empfehlung Grad 0 (offene Empfehlung) kann/kann verzichtet werden Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) wurde verwendet, um die Qualität der Evidenz in Leitlinien einzuschätzen Sterblichkeit wurde a priori als kritischen Endpunkte von der Leitliniengruppe konsentiert. Empfehlungen wurden im Expertenkonsens formuliert, wenn die systematische Recherche keine geeigneten Studien erbrachte.

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 erhoben und zuletzt 2023 überprüft. Im Rahmen der Bewertung der vorliegenden Erklärungen nach den Vorgaben der AWMF wurden Industriedrittmittel für Vortragstätigkeiten und Autorenschaften als „geringe“ Interessenkonflikte, Advisory Board- und Beratungstätigkeit sowie Industriedrittmittel in verantwortlicher Position als „moderat“ und Eigentümerinteresse als „hoch“ gewertet. Es zeigten sich in der Bewertung der Interessenerklärungen einzelne, ausschließlich als „gering“ oder „moderat“ bewertete Interessenkonflikte. Da im Rahmen der Leitlinie keine speziellen Empfehlungen zu neueren (teuren) Medikamenten getroffen wurden, führten geringe oder moderate (sich aus Kontakten zur Industrie ergebende) Interessenkonflikte nicht zum Ausschluss von Leitungsfunktionen in den Arbeitsgruppen. Hohe Interessenkonflikte traten nicht auf.

3. Empfehlungen

3.1 Erregerspektrum und Resistenz

3.1.1 Erregerspektrum

Tabelle 1 Bakterielle Infektionserreger der nosokomialen Pneumonie

Patienten ohne Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE) oder <i>P. aeruginosa</i>
Enterobacterales (z.B.) - <i>E. coli</i> - <i>Klebsiella</i> spp. - <i>Enterobacter</i> spp.
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>S. aureus</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
zusätzlich bei Patienten mit Risikofaktoren für multiresistente Erreger (MRE)
Resistente Enterobacterales (z.B. ESBL-Bildner)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<u>Seltener:</u>

Methicillin-resistente <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>

Tabelle 2 Bakterien und Pilze der oropharyngealen Standortflora **ohne** Relevanz bei nosokomialer Pneumonie.

Apathogene <i>Corynebacterium</i> spp.
Enterokokken (<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>)
Koagulase-negative Staphylokokken
Alpha-hämolyisierende (vergrünende) Streptokokken
Apathogene <i>Neisseria</i> spp.
<i>Candida</i> spp.

3.1.2 Resistenz

Wie sollte das Risiko einer nosokomialen Pneumonie in der kalkulierten Therapie eingeschätzt werden?	
1. Empfehlung	
Experten-konsens	Für das Management und die initiale, kalkulierte antimikrobielle Therapie der nosokomialen Pneumonie soll zwischen Patienten mit und ohne Risikofaktoren für multiresistente Erreger und <i>Pseudomonas aeruginosa</i> unterschieden werden (siehe Tabelle 3). Das Erregerspektrum und die Resistenzsituation der jeweiligen Station/Einrichtung soll in Abständen von 6-12 Monaten erhoben und dargestellt sowie diese Daten für Entscheidungen zur kalkulierten Antibiotikatherapie herangezogen werden. <i>Starke Empfehlung</i>
	Starker Konsens

Tabelle 3. Therapierelevante Risikofaktoren für multiresistente Infektionserreger bei der HAP

Antimikrobielle Therapie (>24h) in den letzten 30 Tagen
Hospitalisierung ≥ 5 Tage vor Krankheitsbeginn
Kolonisation durch gramnegative MRE oder MRSA *
Septischer Schock
ARDS
Hämodialyse
Medizinische Versorgung in einem Hochprävalenzland für gramnegative MRE und MRSA innerhalb der letzten 12 Monate
Zusätzliche Risikofaktoren für <i>P. aeruginosa</i>
Strukturelle Lungenerkrankung (fortgeschrittene COPD, Bronchiektasen)
Bekannte Kolonisation durch <i>P. aeruginosa</i>

*Die Mehrzahl der Patienten mit einer derartigen Kolonisation werden keine HAP/VAP durch diese Erreger aufweisen

3.2 Diagnostik

3.2.1 Klinische Diagnose der nosokomialen Pneumonie

Wie wird eine HAP klinisch diagnostiziert und welche Differenzialdiagnosen sind zu beachten?	
2. Empfehlung	
Expertenkonsens	<p>Therapierelevant ist bereits die Verdachtsdiagnose einer HAP, diese soll gestellt werden bei neuem, persistierendem oder progredientem Infiltrat in der Thorax-Röntgenaufnahme in Kombination mit 2 von 3 weiteren Kriterien:</p> <ul style="list-style-type: none">- Leukozyten > 10 000 oder < 4000 /μl,- Fieber > 38,3 °C,- purulentes Sekret. <p><i>Starke Empfehlung</i></p> <p>Differenzialdiagnostisch sollten u.a. Atelektasen (Sekretverlegung), Herzinsuffizienz/Überwässerung, Lungenarterienembolien, alveoläre Hämorrhagie, interstitielle Lungenerkrankungen wie eine organisierende Pneumonie (OP) und das ARDS abgegrenzt werden.</p> <p><i>Schwache Empfehlung</i></p>
	Starker Konsens

Welche Rolle spielen Scores in der Risikobeurteilung der HAP?	
3. Empfehlung	
Expertenkonsens	<p>Bei der klinischen Diagnose der HAP sollen</p> <ul style="list-style-type: none">- alle Patienten auf das Vorliegen einer Sepsis evaluiert werden.- außerhalb der Intensivstation mindestens die Bestimmung der Vitalparameter unter Verwendung der qSOFA-Kriterien und der Sauerstoffsättigung erfolgen.- auf Intensivstationen Sepsis-Scores wie der „Sequential Organ Failure Assessment“ (SOFA) Score zur Risikoprädiktion angewandt werden. <p><i>Starke Empfehlung</i></p>
	Starker Konsens

3.2.2 Biomarker

Welche Rolle spielen Biomarker für die Diagnose der HAP und die Diagnose der Sepsis im Rahmen der HAP?	
4. Empfehlung	
Expertenkonsens	<p>Die Diagnose der HAP beruht auf klinischen, radiologischen und ggf. mikrobiologischen Kriterien, ausreichende Evidenz für eine zusätzliche unabhängige diagnostische Aussagekraft von Biomarkern liegt nicht vor.</p> <p>Die Bestimmung eines Entzündungsparameters (C-reaktives Protein (CRP) oder Procalcitonin (PCT)) sollte bei Diagnose erfolgen, um eine Verlaufsbeurteilung zu ermöglichen.</p> <p><i>Schwache Empfehlung</i></p> <p>Bei Verdacht auf eine Sepsis im Rahmen der HAP sollen die Laborparameter zur Bestimmung des SOFA-Scores (Thrombozyten, Bilirubin, Kreatinin) sowie Laktat ermittelt werden.</p>

	Bei Komorbiditäten sind bedarfsgerecht Laborparameter zur Überprüfung der entsprechenden Organfunktion notwendig. Zu Biomarkern bei HAP durch SARS-CoV-2 wird auf die entsprechende Leitlinie zu COVID-19 verwiesen. <i>Starke Empfehlung</i>
	Starker Konsens

3.2.3 Mikrobiologische Diagnostik

Welche konventionellen mikrobiologischen Untersuchungen sollten aus respiratorischen Materialien durchgeführt werden?	
5. Empfehlung	
Expertenkonsens	Blutkulturen sollen im Rahmen der Diagnostik der HAP entnommen werden. <i>Starke Empfehlung</i> Mindestens semiquantitative Kulturen sollen aus qualitativ hochwertigen unteren Atemwegsmaterialien wie tracheobronchialen Aspirat (TBAS) oder bronchoalveolärer Lavage (BALF) angelegt werden. Die resultierenden Erregerzahlen haben orientierenden Wert und sind nicht als unabhängige Prädiktoren des Vorliegens einer Pneumonie zu betrachten, sondern vielmehr im klinischen Kontext zu interpretieren. <i>Starke Empfehlung</i> Darüber hinaus sollte eine Ausstrichdiagnostik zur Validierung der Probe erfolgen. Die Ergebnisse eines Grampräparats haben keinen prädiktiven Wert hinsichtlich der später isolierten Bakterien-Spezies. Dagegen hat ein negatives Grampräparat bei nicht mit Antibiotika vorbehandelten Patienten einen hohen negativen prädiktiven Wert. <i>Schwache Empfehlung</i> Im Falle einer geringen Vortest-Wahrscheinlichkeit für eine Pneumonie kann ein negatives Grampräparat bei nicht vorbehandelten Patienten den Verzicht auf eine antimikrobielle Therapie stützen. <i>Empfehlung offen</i>
	Starker Konsens

Wird der Einsatz von Multiplex-PCR im Rahmen der mikrobiologischen Diagnostik bei Patienten mit Verdacht auf nosokomiale Pneumonie empfohlen?									
6. Empfehlung									
Evidenz basiert	Der regelhafte Einsatz von bakteriellen Multiplex-PCR-Systemen bei Patienten mit Verdacht auf eine nosokomiale Pneumonie kann nicht empfohlen werden. <i>Empfehlung offen, Empfehlungsgrad 0</i>								
	<table border="0"> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Sterblichkeit</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Antibiotikakatastrophe</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Zeit bis zur Deeskalation</td> </tr> <tr> <td>(6–8) Starker Konsens</td> <td></td> </tr> </table>	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Sterblichkeit	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Antibiotikakatastrophe	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Zeit bis zur Deeskalation	(6–8) Starker Konsens	
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Sterblichkeit								
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Antibiotikakatastrophe								
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Zeit bis zur Deeskalation								
(6–8) Starker Konsens									

Bei welchen Patienten sollte eine Diagnostik auf <i>Aspergillus</i> durchgeführt werden?	
7. Empfehlung	
Evidenzbasiert	<p>Auch bei nicht schwergradig immunsupprimierten Patienten mit HAP auf der ITS und Risikofaktoren für eine invasiv pulmonale Aspergillose (IPA) (Steroidtherapie, COPD, Leberzirrhose, Malnutrition, Verbrennungen, Diabetes, schwere Influenza- oder COVID-19 Infektion) soll bei Verdacht auf eine IPA eine rasche und gezielte Diagnostik auf <i>Aspergillus</i> erfolgen.</p> <p>Für den <i>Aspergillus</i> Nachweis soll mindestens ein Antigentest auf Galaktomannan (GM) (Grenzwert\geq1.0) aus bronchoalveolärer Lavage und ggf. ergänzende mikrobiologische Verfahren durchgeführt werden.</p> <p><i>Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A</i></p>
	<p>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</p> <p>(9–13) Starker Konsens</p>
	Sterblichkeit

Wann und wie sollte eine virologische Diagnostik erfolgen?	
8. Empfehlung	
Expertenkonsens	<p>In Abhängigkeit von der epidemiologischen Situation soll derzeit mindestens auf SARS-CoV2 und Influenzavirus molekulargenetisch untersucht werden.</p> <p><i>Starke Empfehlung</i></p> <p>Eine Diagnostik auf andere respiratorische Viren sollte nicht routinemäßig im Rahmen der Erstevaluation durchgeführt werden.</p> <p><i>Schwache Empfehlung</i></p>
	Starker Konsens

Wann ist eine invasive Diagnostik, wann eine nicht invasive Materialgewinnung vorzuziehen?	
9. Empfehlung	
Evidenzbasiert	<p>Eine bronchoskopische ist einer nicht-bronchoskopischen Diagnostik bei VAP nicht überlegen, so dass die Entscheidung für oder gegen eine bronchoskopische Diagnostik in Abhängigkeit von der lokalen Logistik, differenzialdiagnostischen Erwägungen, aber auch möglichen therapeutischen Aspekten einer endoskopischen Untersuchung getroffen werden soll.</p> <p><i>Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A</i></p>
	<p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</p> <p>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</p> <p>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</p> <p>(14–19) Starker Konsens</p>
	<p>Sterblichkeit</p> <p>Adäquate antiinfektive Therapie</p> <p>Antibiotikatage</p> <p>Beatmungstage</p>

Welche Standards werden bei der Materialgewinnung empfohlen?	
10.	Empfehlung
Expertenkonsens	Die nicht invasive Materialgewinnung soll mithilfe steriler Katheter und Auffanggefäße erfolgen.

	Falls eine Bronchoskopie durchgeführt wird, sollen die im Hintergrundtext aufgeführten, auf dem Konsensus erfahrener Untersucher beruhenden Empfehlungen zur Durchführung der Endoskopie bei Pneumonien beachtet werden. <i>Starke Empfehlung</i>
	Starker Konsens

Welche Standards werden bei der Materialgewinnung empfohlen?	
10.	Empfehlung
Experten-konsens	Die nicht invasive Materialgewinnung soll mithilfe steriler Katheter und Auffanggefäße erfolgen. Falls eine Bronchoskopie durchgeführt wird, sollen die im Hintergrundtext aufgeführten, auf dem Konsensus erfahrener Untersucher beruhenden Empfehlungen zur Durchführung der Endoskopie bei Pneumonien beachtet werden. <i>Starke Empfehlung</i>
	Starker Konsens

3.2.4 Bildgebung

Welche bildgebenden Verfahren sind in der Diagnostik der HAP indiziert?	
11. Empfehlung	
Experten-konsens	Erstdiagnose: Bei Verdacht auf eine HAP soll eine Röntgenuntersuchung des Thorax im Stehen in zwei Ebenen in Hartstrahltechnik in Inspiration durchgeführt werden. Bei immobilen Patienten wird eine Röntgenuntersuchung in einer Ebene möglichst im Sitzen, alternativ im Liegen durchgeführt. <i>Starke Empfehlung</i> Falls die Röntgenthoraxaufnahme kein eindeutiges Korrelat für eine Pneumonie ergibt und eine Änderung der Behandlungsstrategie zu erwarten ist, sollten weitere bildgebende Verfahren (Thorax-Sonographie, -CT) durchgeführt werden. <i>Schwache Empfehlung</i>
	Starker Konsens

3.3 Therapie

Tabelle 4. Antibiotika zur Therapie der nosokomialen Pneumonie

Antibiotikum	Dosierung	Erfasste Pneumonie-Erreger	Bemerkung
Penicilline			
Penicillin G	4 x 5 Mio. IU oder 3 x 10 Mio. IU i.v.	Pneumokokken	Zur gezielten Therapie bei Nachweis sensibler Pneumokokken
Flucloxacillin	4 x 3 g i.v. 6 x 2 g i.v.	<i>S. aureus</i> (MS)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch MSSA

Ampicillin	3 – 4 x 2 g i.v. 3 x 5 g i.v.	Pneumokokken <i>H. influenzae</i>	Zur gezielten Therapie bei Nachweis sensibler Erreger
Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 2,2 g i.v. (2 g Amoxicillin + 0,2 g Clavulansäure)	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS) <i>H. influenzae</i> einige Enterobacterales	nosokomiale Pneumonie ohne Risikofaktoren für MRE
Ampicillin/Sulbactam	3 x 3 g i.v. (2g Ampicillin + 1g Sulbactam) >80kg KG 4 x 3 g i.v. (2 g Ampicillin + 1 g Sulbactam)	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS) <i>H. influenzae</i> einige Enterobacterales	nosokomiale Pneumonie ohne Risikofaktoren für MRE
Piperacillin/Tazobactam	<u>Standarddosis:</u> 4 x 4,5 g (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) i.v. über 30 min oder 3 x 4,5 g (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) i.v. über 4h oder <u>Hohe Dosierung:</u> 4 x 4,5 g (4 g Piperacillin + 0,5 g Tazobactam) i.v. über 3 h	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS) <i>H. influenzae</i> Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Nosokomiale Pneumonie mit Pseudomonas-Risiko Hohe Dosierung bei Infektion mit <i>P. aeruginosa</i> Prolongierte Infusion über 3 h generell bei kritisch kranken Patienten empfohlen (bei Therapiestart loading dose 1x4,5g als Kurzinfusion)
Cephalosporine			
Cefazolin	3 (- 4) x 2 g i.v.	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch MSSA
Cefotaxim	3-4 x 2g i.v. Höchstdosis: 12g/d	Pneumokokken <i>H. influenzae</i> viele Enterobacterales	nosokomiale Pneumonie ohne Risikofaktoren für MRE

Ceftriaxon	1 x 2 g i.v.	Pneumokokken <i>H. influenzae</i> viele Enterobacterales	nosokomiale Pneumonie ohne Risikofaktoren für MRE
Ceftazidim	3 x -1-2 g i.v.	<i>H. influenzae</i> viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> ggf. <i>Acinetobacter baumannii</i>	Gezielte Therapie bei Nachweis von <i>P. aeruginosa</i> : hohe Dosierung (3 x 2g)! Cave: keine hinreichende Aktivität gegenüber Pneumokokken und <i>S. aureus</i>
Cefepim	2 – 3 x 2 g i.v.	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS) <i>H. influenzae</i> Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Nosokomiale Pneumonie mit Pseudomonas-Risiko oder gezielte Therapie bei Nachweis sensibler Erreger
Carbapeneme			
Imipenem/Cilastatin	3-4 x 1 g i.v.	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS) <i>H. influenzae</i> Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	Pneumogene Sepsis, Nosokomiale Pneumonie mit Risiko für resistente gramnegative Erreger, einschließlich <i>P. aeruginosa</i>
Meropenem	<u>Standarddosis:</u> 3 x 1g über 30min <u>Hohe Dosis:</u> 3 x 2g i.v. über 3h	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS) <i>H. influenzae</i> Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	Pneumogene Sepsis, Nosokomiale Pneumonie mit Risiko für resistente gramnegative Erreger, einschließlich <i>P. aeruginosa</i> Prolongierte Infusion über 3 h bei kritisch kranken Patienten empfohlen (bei Therapiestart 0,5-1g loading dose als Kurzinfusion)
Aminoglykoside			

Tobramycin	1x 6 mg/kg i.v.	Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	Nur zur Kombinationstherapie Talspiegelkontrolle <1mg/L, wenn länger als 3 Tage im Einsatz
Glykopeptide			
Teicoplanin	<u>Initialdosis:</u> 2 x 0,4 g i.v. (entsprechend mindestens 6 mg/kg Körpergewicht) alle 12 Stunden für 3 Anwendungen <u>Erhaltungsdosis:</u> 6 mg/kg Körpergewicht intravenös einmal täglich	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS und MR)	Pneumonie durch MRSA Talspiegelkontrolle: Zielwert: >20 mg /l
Vancomycin	Initialdosis 15-20 mg/kg (bei sehr schweren Infektionen 25-30 mg/kg, maximal 3000mg) Erhaltungsdosis (1h): Dosierung nach Spiegelbestimmung (TDM), Zielspiegel: intermittierende Dosierung 15-20 mg/l, kontinuierliche Gabe 20- 25 mg/l	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MR)	Pneumonie durch MRSA Dosierungshilfe: https://www.vancoeasy.de Vorteil der kontinuierlichen Gabe hinsichtlich Toxizität
Fluorchinolone			
Ciprofloxacin	<u>Standarddosis:</u> 2 x 0,5 g p.o. 2 x 0,4 g i.v. <u>Hohe Dosis:</u> 2 x 0,75 g p.o. 3 x 0,4 g i.v.	Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Kalkulierte Kombinationstherapie bei nosokomialer Pneumonie mit Risiko für <i>P. aeruginosa</i> oder gezielte Therapie bei Nachweis von <i>P. aeruginosa</i> : hohe Dosierung!
Levofloxacin	Standarddosis: 1 x 0,5 g i.v., p.o. Hohe Dosis:	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS)	nosokomiale Pneumonie ohne Risikofaktoren für MRE

	2 x 0,5 g i.v., p.o.	Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	
Moxifloxacin	1 x 0,4 g i.v., p.o.	Pneumokokken <i>S. aureus</i> Viele Enterobacterales	nosokomiale Pneumonie ohne Risikofaktoren für MRE
Andere Antibiotika			
Cotrimoxazol	Standarddosis: 2 x 960 mg (160 mg Trimethoprim + 800 mg Sulfamethoxazol) p.o. oder i.v. Hohe Dosis: 2 x 1440 mg (240 mg Trimethoprim + 1200 mg Sulfamethoxazol) p.o. oder i.v. Höchste Dosierung: 8-12 mg/kgKG/d in 3 Einzeldosen (bezogen auf Trimethoprim-Anteil)	<i>S. aureus</i> <i>H. influenzae</i> Viele Enterobacterales <i>S. maltophilia</i>	Infektionen durch <i>Stenotrophomonas</i> <i>maltophilia</i> : Höchste Dosierung
Fosfomycin	3 x 4-5 g i.v. (bei schweren Infektionen bis 24 g)	<i>S. aureus</i> (MS und MR) Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Kombinationstherapie bei z.B. abszedierender <i>S.</i> <i>aureus</i> -Pneumonie, Kombinationstherapie bei multiresistenten gramnegativen Erregern
Linezolid	2 x 0,6 g i.v., p.o.	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS und MR)	Pneumonie durch MRSA Ggf. gezielte Therapie bei MSSA oder Pneumokokken bei Betalaktam-Allergie
Reserveantibiotika neu*			
Cefiderocol	3 x 2 g i.v. über 3 h	Viele Carbapenem- resistente Enterobacterales (KPC, OXA-48, MBL)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch sensible gramnegative Erreger, bei denen andere AB nicht wirken

		<i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	
Ceftazidim/Avibactam	3 x 2,5 g (2g Ceftazidim + 0,5 g Avibactam) i.v. (Applikation über 2 h)	Viele Carbapenem-resistente Enterobacterales (KPC, OXA-48) <i>P. aeruginosa</i> (DTR)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch sensible gramnegative Erreger, bei denen andere Antibiotika nicht wirken Kombination mit Aztreonam zur gezielten Therapie bei Enterobacterales mit Metallo-Carbapenemasen
Ceftolozan/Tazobactam	3 x 3 g (2g Ceftolozan + 1g Tazobactam) i.v. (Applikation über 1 h)	<i>P. aeruginosa</i> (DTR)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch sensible <i>P. aeruginosa</i> , bei denen andere AB nicht wirken
Imipenem/Cilastatin/Relebactam	4 x 1,25 g (Imipenem 0,5 g + Cilastatin 0,5 g + Relebactam 0,25 g) i.v. über 30 min	Carbapenem-resistente Enterobacterales (KPC) <i>P. aeruginosa</i> (DTR)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch sensible gramnegative Erreger, bei denen andere AB nicht wirken
Meropenem/Vaborbactam	3 x 4 g (Meropenem 2 g + Vaborbactam 2 g) i.v., Applikation über 3 h	Carbapenem-resistente Enterobacterales (KPC)	Zur gezielten Therapie bei Infektionen durch sensible gramnegative Erreger, bei denen andere AB nicht wirken
Reserveantibiotika alt			
Aztreonam	3 x 1 g – 4 x 2 g i.v.	Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	Kombination mit Ceftazidim/Avibactam zur gezielten Therapie bei Enterobacterales mit Metallo-Carbapenemasen Ggf. zur gezielten Therapie bei Pneumonien durch sensible gramnegative Erreger, bei denen andere AB nicht wirken
Ceftobiprol	3 x 0,5 g i.v. (Applikation über 2 h)	Pneumokokken <i>S. aureus</i> (MS und MR) <i>H. influenzae</i>	Zur gezielten Therapie bei Nachweis sensibler Erreger HAP (NICHT VAP)

		Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i>	
Colistin	Initialdosis 9 Mio. IE Erhaltungsdosis 2 x 4,5 Mio. IE/d i.v. Höchstdosis 3x 4 Mio. IE/d i.v. nur in Ausnahmefällen	Viele Enterobacterales <i>P. aeruginosa</i> <i>A. baumannii</i>	Zur gezielten Kombinationsbehandlung bei Pneumonien durch gramnegative Erreger, bei denen die neuen Reserveantibiotika nicht wirken

3.3.1 Antimikrobielle Therapie

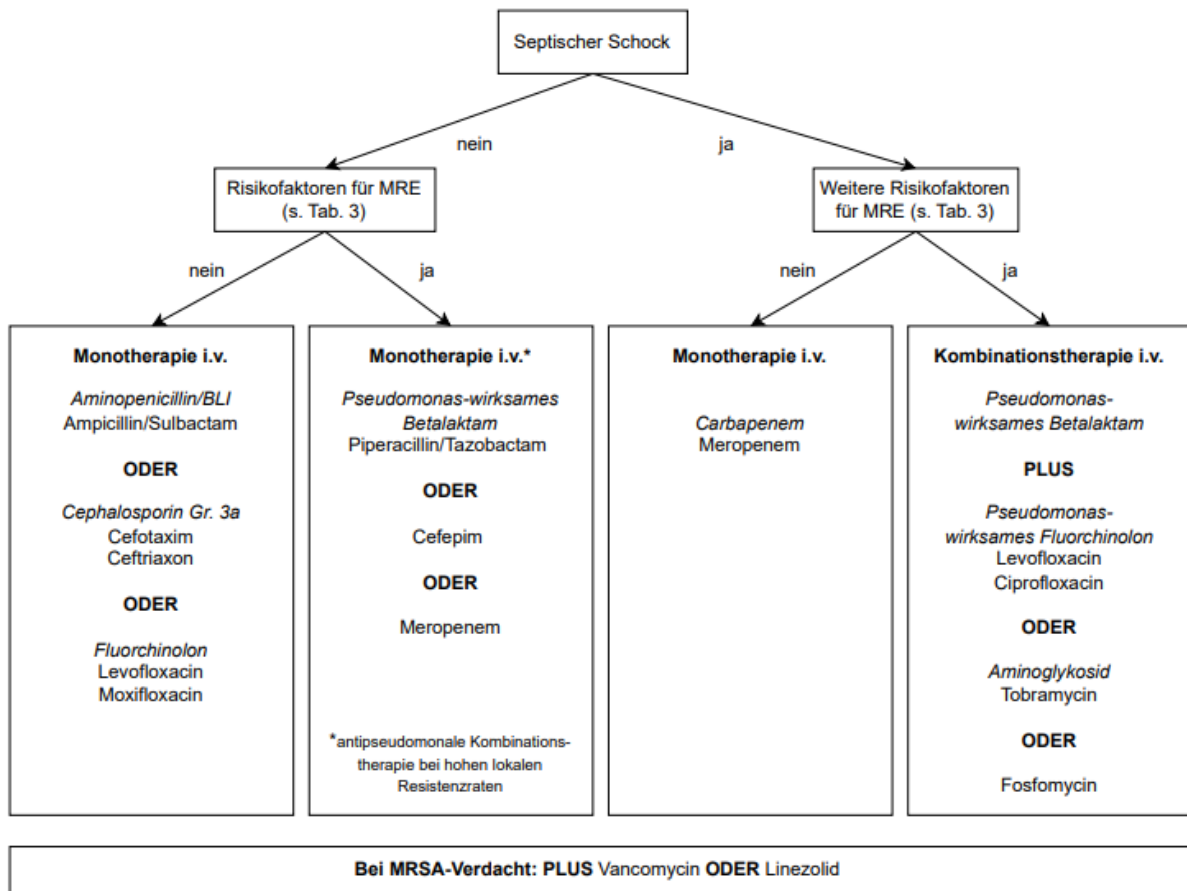
Wann soll die antimikrobielle Therapie begonnen werden?	
12. Empfehlung	
Expertenkonsens	Nach Etablierung der Arbeitsdiagnose Nosokomiale Pneumonie soll - die Antibiotikatherapie nach Entnahme von adäquatem Untersuchungsmaterial so früh wie möglich erfolgen - bei Patienten mit septischem Schock eine Antibiotikatherapie innerhalb der ersten Stunde gegeben werden. <i>Starke Empfehlung</i>
	Mehrheitliche Zustimmung

Welche Optionen der kalkulierten Therapie sind bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie zu empfehlen?	
13. Empfehlung	
Expertenkonsens	Bei Patienten ohne erhöhtes Risiko für MRE und <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (siehe Tabelle 3) sollen primär Aminopenicilline mit Betalaktamase-Inhibitor oder Cephalosporine der Gruppe 3a. eingesetzt werden. Nachrangig können pneumokokkenwirksame Fluorchinolone verwendet werden. Bei Patienten mit erhöhtem Risiko für MRE inklusive <i>Pseudomonas aeruginosa</i> sollen - Piperacillin/Tazobactam, Cefepim oder Meropenem eingesetzt werden. Kombinationspartner sind pseudomonaswirksame Fluorchinolone, Fosfomycin oder Aminoglykoside. Die Substanzauswahl soll vor dem Hintergrund des lokalen Erregerspektrums und Resistenzprofils getroffen werden. <i>Starke Empfehlung</i>
	Starker Konsens

Tabelle 5. Kalkulierte Therapie bei nosokomialer Pneumonie

Patienten OHNE septischem Schock			
OHNE erhöhtem Risiko für MRE (Tabelle 3)		MIT erhöhtem Risiko für MRE (Tabelle 3)	
Aminopenicillin/BLI		Pseudomonas-wirksames Betalaktam	
Ampicillin/Sulbactam	3-4 x 3 g i.v.	Piperacillin/Tazobactam	4 x 4,5 g i.v.
Amoxicillin/Clavulansäure	3 x 2,2 g i.v.	ODER	
ODER		Cefepim	2 – 3 x 2 g i.v.
Cephalosporin Gr. 3a		ODER	
Ceftriaxon	1 x 2 g i.v.	Meropenem	3 x 1-2 g i.v.
Cefotaxim	3-4 x 2 g i.v.		
ODER			
Fluorchinolon			
Moxifloxacin	1 x 0,4 g i.v. oder p.o.		
Levofloxacin	2 x 0,5 g i.v. oder p.o.		
Patienten MIT Septischem Schock			
OHNE weiterem Risikofaktor für MRE (Tabelle 3)		MIT weiterem Risikofaktor für MRE (Tabelle 3)	
Monotherapie		Kombinationstherapie	
Carbapenem		Pseudomonas-wirksames Betalaktam	
Meropenem	3 x 1-2 g i.v.	PLUS	
		Pseudomonas-wirksames Fluorchinolon	
		Ciprofloxacin	3 x 0,4 g i.v.
		Levofloxacin	2 x 0,5 g i.v.
		ODER	
		Aminoglykosid	
		Tobramycin	1x 6 mg/kg i.v.
		ODER	
		Fosfomycin	3 x 4-5 g i.v.
Bei MRSA-Verdacht PLUS			
Glykopeptid			
Vancomycin		Initialdosis 15-20 mg/kg (bei sehr schweren Infektionen 25-30 mg/kg, maximal 3000mg) Erhaltungsdosis (1h): Dosierung nach Spiegelbestimmung (TDM), Zielspiegel: intermittierende Dosierung 15-20 mg/l, kontinuierliche Gabe 20-25 mg/l	
ODER			
Oxazolidinon			
Linezolid	2 x 0,6 g i.v. oder p.o.		

Abbildung 1. Flussdiagramm zur kalkulierten Therapie der HAP



3.3.1.1 Prolongierte Infusionsdauer und Therapeutisches Drug Monitoring von Betalaktam Antibiotika

Profitieren bestimmte Patientengruppen von einer prolongierten Infusion einer Betalaktam-Therapie?					
14. Empfehlung					
Evidenzbasiert	Bei kritisch kranken Patienten solte nach initialer loading dose eine prolongierte Applikation von hierfür geeigneten Betalaktam-Antibiotika bevorzugt eingesetzt werden. <i>Schwache Empfehlung, Empfehlungsgrad B</i>				
	<table border="1"> <tr> <td>Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖</td> <td rowspan="3">Sterblichkeit Klinische Heilung</td> </tr> <tr> <td>Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖</td> </tr> <tr> <td>(20–24) Starker Konsens</td> </tr> </table>	Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖	Sterblichkeit Klinische Heilung	Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖	(20–24) Starker Konsens
Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖	Sterblichkeit Klinische Heilung				
Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖					
(20–24) Starker Konsens					

3.3.2 Mono- versus Kombinationstherapie

Welche Patienten profitieren von einer kalkulierten Kombinationstherapie aus zwei gegenüber gramnegativen Erregern wirksamen Antibiotika?		
15. Empfehlung		
Evidenz-basiert	<p>Bei Patienten mit septischem Schock und dem Vorliegen eines weiteren Risikofaktors für MRE (Tabelle 3) sollte initial eine kalkulierte Kombinationstherapie erfolgen.</p> <p>Bei Patienten mit septischem Schock und erhöhtem Risiko für <i>P. aeruginosa</i> (Tabelle 3) sollte bis zum Vorliegen des Ergebnisses der Erregerempfindlichkeitsprüfung eine <i>P. aeruginosa</i>-wirksame Kombinationstherapie erfolgen.</p> <p><i>Schwache Empfehlung, Empfehlungsgrad B</i></p>	
	<p>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖ (25–33) Starker Konsens</p>	Sterblichkeit

3.3.3 Inhalative antimikrobielle Therapie

Sollte bei Patienten mit VAP zusätzlich zur systemischen eine inhalative Antibiotikatherapie durchgeführt werden?		
16. Empfehlung		
Evidenz-basiert	<p>Eine inhalative Antibiotikatherapie zusätzlich zur systemischen Therapie sollte nicht routinemäßig durchgeführt werden.</p> <p><i>Schwache Empfehlung, Empfehlungsgrad B</i></p>	
	<p>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖ Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖ (34–37) Starker Konsens</p>	<p>Sterblichkeit Antibiotikakata</p>

Welche Patienten profitieren von einer zusätzlichen inhalativen Antibiotikatherapie?		
17. Empfehlung		
Evidenz-basiert	<p>Bei Vorliegen multiresistenter gramnegativer Erreger, die nur gegenüber Colistin und/oder Aminoglykosiden empfindlich sind, sollte eine ergänzende inhalative Therapie mit hierfür geeigneten Verneblern zusätzlich zur systemischen Antibiotikatherapie erwogen werden.</p> <p><i>Schwache Empfehlung, Empfehlungsgrad B</i></p>	
	<p>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖ (34–37) Starker Konsens</p>	Klinisches Ansprechen

3.3.4 Reevaluation der Therapie

Wann und nach welchen Kriterien soll das Therapieansprechen evaluiert werden?		
18. Empfehlung		
Experten-konsens	<p>Eine Reevaluation des Patienten soll 48-72 Stunden nach Beginn der Therapie erfolgen, hierzu gehört eine Überprüfung der initialen Verdachtsdiagnose, die Beurteilung des</p>	

	<p>klinischen Verlaufs, der Ergebnisse der initialen Diagnostik einschließlich der Laborparameter, der mikrobiologischen Diagnostik und ggf. der Bildgebung im Verlauf.</p> <p>Hat sich klinisch und aus der Zusammenschau der Befunde die Verdachtsdiagnose einer HAP nicht bestätigt, soll die Antibiotikatherapie beendet werden. Ergibt die Diagnostik eine Sepsis/ einen septischen Schock mit anderem Fokus, soll die Therapie angepasst werden.</p> <p><i>Starke Empfehlung</i></p>
	Starker Konsens

3.3.5 Deeskalation und Fokussierung der Therapie

Wann kann die Antiinfektive Therapie deeskaliert werden?											
19. Empfehlung											
Evidenz-basiert	<p>Bei Patienten mit klinischer Stabilisierung soll die Therapie auch ohne Erregernachweis deeskaliert werden.</p> <p><i>Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A</i></p>										
	<table border="0"> <tr> <td>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</td> <td>Sterblichkeit</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Eradikationsrate</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Beatmungstage</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Verweildauer</td> </tr> <tr> <td>(38–43) Starker Konsens</td> <td></td> </tr> </table>	Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Eradikationsrate	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Beatmungstage	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Verweildauer	(38–43) Starker Konsens	
Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit										
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Eradikationsrate										
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Beatmungstage										
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Verweildauer										
(38–43) Starker Konsens											

Wann kann die Antiinfektive Therapie fokussiert werden?											
20. Empfehlung											
Evidenz-basiert	<p>Bei Patienten mit mikrobiologischem Nachweis eines relevanten Erregers soll die Therapie fokussiert werden.</p> <p><i>Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A</i></p>										
	<table border="0"> <tr> <td>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</td> <td>Sterblichkeit</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Eradikationsrate</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Beatmungstage</td> </tr> <tr> <td>Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖</td> <td>Verweildauer</td> </tr> <tr> <td>(38,39,42–45) Starker Konsens</td> <td></td> </tr> </table>	Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Eradikationsrate	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Beatmungstage	Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Verweildauer	(38,39,42–45) Starker Konsens	
Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit										
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Eradikationsrate										
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Beatmungstage										
Sehr niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊖⊖⊖	Verweildauer										
(38,39,42–45) Starker Konsens											

3.3.6 Therapiedauer

Wie lange sollte eine nosokomiale Pneumonie mit Antibiotika behandelt werden?	
21. Empfehlung	
Evidenz-basiert	<p>Die Therapiedauer sollte bei gutem Ansprechen des Patienten 7-8 Tage betragen. Im Einzelfall sind längere Therapiedauern erforderlich (z.B. <i>S. aureus</i> Bakteriämie, nicht sanierbares Empyem, Abszess).</p>

	<i>Schwache Empfehlung, Empfehlungsgrad B</i>	
	Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕ Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕ Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕ Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖ (46–52) Starker Konsens	Sterblichkeit Liegedauer Klinische Heilung Selektion MR-Erreger

Sollte ein PCT-gestützter Algorithmus bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie eingesetzt werden, um die Behandlungsdauer mit Antibiotika zu verkürzen?		
22. Empfehlung		
Evidenzbasiert	Ein PCT-gestützter Algorithmus kann bei Patienten mit HAP/VAP eingesetzt werden, um die Behandlungsdauer mit Antibiotika zu verkürzen.	
	<i>Empfehlung offen, Empfehlungsgrad 0</i>	
	Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖ Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖ (53–59) Mehrheitliche Zustimmung	Sterblichkeit Antibiotikage

3.3.7 Gezielte Therapie bei speziellen Erregern

Welche ist die adäquate gezielte Therapie bei einem Nachweis von Infektionen mit: ESBL-oder AmpC-bildenden Enterobacteriales - Carbapenem-resistenten Enterobacteriales - Acinetobacter baumannii - Stenotrophomonas maltophilia?		
23. Empfehlung		
Expertenkonsens	ESBL-bildende Stämme: Bei ESBL-positiven Enterobacteriales sollen Carbapeneme eingesetzt werden. <i>Starke Empfehlung</i>	
	AmpC-bildende Stämme: Bei Enterobacteriales mit einem relevanten Risiko für eine AmpC Überexpression (<i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Citrobacter freundii</i>) sollte auch bei nachgewiesener in vitro Sensibilität gegenüber Cephalosporinen und/oder Piperacillin/Tazobactam eine gezielte Therapie mit Carbapenemen oder Fluorchinolonen durchgeführt werden. Wurde eine Cefepim-Empfindlichkeit nachgewiesen, kann auch dieses eingesetzt werden. <i>Schwache Empfehlung</i>	
	CRE-Stämme: Bei Resistenz gegenüber allen Standardsubstanzen sollte - möglichst in Rücksprache mit einem Infektiologen/Mikrobiologen- eine Therapie mit einem sensibel getesteten Reserve-Betalaktam (siehe Tabelle 4) erfolgen. <i>Schwache Empfehlung</i>	
	Acinetobacter baumannii: Bei Carbapenem-sensiblen <i>Acinetobacter baumannii</i> sollen Carbapeneme als Therapie der Wahl gegeben werden. <i>Starke Empfehlung</i>	
	Stenotrophomonas maltophilia: Zunächst soll die klinische Relevanz des Nachweises geprüft werden. Bei in vitro-Empfindlichkeit sollte Cotrimoxazol (in hoher Dosierung 8-12 mg/kgKG, bezogen auf Trimethoprim-Komponente), alternativ Levofloxacin oder Moxifloxacin, eingesetzt werden. Bei Resistenz gegenüber Cotrimoxazol sollte eine	

	ergänzende Empfindlichkeitsprüfung auf weitere Therapieoptionen nach Rücksprache mit einem Mikrobiologen/Infektiologen erfolgen. <i>Schwache Empfehlung</i> Wird bei der Empfindlichkeitsprüfung für die genannten Standardsubstanzen ein „I“ (sensibel bei erhöhter Exposition) ausgewiesen, muss die Dosis entsprechend angepasst werden (siehe Tabelle 4). Bei Resistenz gegenüber allen Standardsubstanzen soll- in Rücksprache mit einem Infektiologen oder Mikrobiologen, eine Therapie mit einem sensibel getesteten Reserve-Beta-Laktam (siehe Tabelle 4) erfolgen. <i>Starke Empfehlung</i>
	Starker Konsens

3.3.8 Therapieversagen

Welches Vorgehen sollte bei einem Therapieversagen gewählt werden?	
24. Empfehlung	
Experten-konsens	Bei Therapieversagen sollte eine erneute Diagnostik (z.B. Bronchoskopie mit BAL und erweiterter Erregerdiagnostik, Bildgebung mittels CT-Thorax) zur Klärung der Ätiologie erfolgen. <i>Schwache Empfehlung</i>
	Starker Konsens

Welches Vorgehen sollte bei einem Therapieversagen und positivem HSV-Nachweis gewählt werden?							
25. Empfehlung							
Evidenz-basiert	Bei Patienten mit nosokomialer Pneumonie und molekulargenetischem Herpes-Simplex Nachweis mit einer hohen Viruslast in der BAL, die auf eine Antibiotikatherapie nicht ansprechen, kann bei passendem klinischem Bild (Bildgebung, Ausschluss anderer Pathogene) eine Therapie mit Aciclovir erwogen werden. <i>Empfehlung offen, Empfehlungsgrad 0</i>						
	<table border="1"> <tr> <td>Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕</td> <td>Sterblichkeit</td> </tr> <tr> <td>Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖</td> <td>Liegezeit</td> </tr> <tr> <td>(60,61) Starker Konsens</td> <td></td> </tr> </table>	Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕	Sterblichkeit	Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖	Liegezeit	(60,61) Starker Konsens	
Hohe Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊕	Sterblichkeit						
Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖	Liegezeit						
(60,61) Starker Konsens							

3.4 Antibiotic Stewardship

Sollen ABS-Maßnahmen bei der Nosokomialen Pneumonie angewendet werden?					
26. Empfehlung					
Evidenz-basiert	Zum Management der Nosokomialen Pneumonie sollen die Voraussetzungen zur Implementierung von ABS-Programmen gegeben sein. Die Strategien zur Optimierung des Ordnungsverhaltens und zur Therapieoptimierung sollen angewandt werden. <i>Starke Empfehlung, Empfehlungsgrad A</i>				
	<table border="1"> <tr> <td>Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖</td> <td>Sterblichkeit</td> </tr> <tr> <td>Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖</td> <td>Liegezeit</td> </tr> </table>	Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit	Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖	Liegezeit
Moderate Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊕⊖	Sterblichkeit				
Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖	Liegezeit				

	Niedrige Evidenzqualität/ GRADE ⊕⊕⊖⊖ (4,5,62–68) Starker Konsens	Therapiedauer
--	---	----------------------

2.	Best practice statement
	Bei Hinweisen auf eine Betalaktam-Unverträglichkeit/ -allergie soll diese überprüft und klassifiziert werden (Delabeling).

Verzeichnis von Abbildungen und Tabellen

Abbildung 1: Flussdiagramm zur kalkulierten Therapie der HAP

Tabelle 1: Bakterielle Infektionserreger der nosokomialen Pneumonie

Tabelle 2: Bakterien und Pilze der oropharyngealen Standortflora ohne Relevanz bei nosokomialer Pneumonie.

Tabelle 3: Therapierelevante Risikofaktoren für multiresistente Infektionserreger bei der HAP

Tabelle 4: Antibiotika zur Therapie der nosokomialen Pneumonie

Tabelle 5: Kalkulierte Therapie bei nosokomialer Pneumonie

4. Literaturverzeichnis

1. European Centre for Disease Prevention and Control. Point prevalence survey of healthcare-associated infections and antimicrobial use in European acute care hospitals 2016–2017. 2023.
2. European Centre for Disease Prevention and Control, An agency of the European Union. Point prevalence survey database (HAI-Net). 2012.
3. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, u. a. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group, Herausgeber. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 9. Februar 2017 [zitiert 20. Mai 2021]; Verfügbar unter: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003543.pub4>
4. Rattanaumpawan P, Boonyasiri A, Vong S, Thamlikitkul V. Systematic review of electronic surveillance of infectious diseases with emphasis on antimicrobial resistance surveillance in resource-limited settings. *Am J Infect Control*. Februar 2018;46(2):139–46.
5. Schuts EC, Hulscher MEJL, Mouton JW, Verduin CM, Stuart JWTC, Overdiek HWPM, u. a. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. Juli 2016;16(7):847–56.
6. Darie AM, Khanna N, Jahn K, Osthoff M, Bassetti S, Osthoff M, u. a. Fast multiplex bacterial PCR of bronchoalveolar lavage for antibiotic stewardship in hospitalised patients with pneumonia at risk of Gram-negative bacterial infection (Flagship II): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 23. Mai 2022;S2213-2600(22)00086-8.
7. Fartoukh M, Nseir S, Mégarbane B, Cohen Y, Lafarge A, Contou D, u. a. Respiratory multiplex PCR and procalcitonin to reduce antibiotic exposure in severe SARS-CoV-2 pneumonia: a multicentre randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. Juni 2023;29(6):734–43.
8. Salina A, Schumann DM, Franchetti L, Jahn K, Purkabiri K, Müller R, u. a. Multiplex bacterial PCR in the bronchoalveolar lavage fluid of non-intubated patients with suspected pulmonary infection: a quasi-experimental study. *ERJ Open Res*. April 2022;8(2):00595–2021.
9. Bassetti M, Giacobbe DR, Grecchi C, Rebuffi C, Zuccaro V, Scudeller L, u. a. Performance of existing definitions and tests for the diagnosis of invasive aspergillosis in critically ill, adult patients: A systematic review with qualitative evidence synthesis. *J Infect*. Juli 2020;81(1):131–46.
10. Zhang L, Guo Z, Xie S, Zhou J, Chen G, Feng J, u. a. The performance of galactomannan in combination with 1,3-β-D-glucan or aspergillus-lateral flow device for the diagnosis of invasive aspergillosis: Evidences from 13 studies. *Diagn Microbiol Infect Dis*. Januar 2019;93(1):44–53.
11. Herbrecht R, Kuessner D, Pooley N, Posthumus J, Escrig C. Systematic review and network meta-analysis of clinical outcomes associated with isavuconazole versus relevant comparators for patients with invasive aspergillosis. *Curr Med Res Opin*. Dezember 2018;34(12):2187–95.
12. Cornely OA, Maertens J, Bresnik M, Ebrahimi R, Ullmann AJ, Bouza E, u. a. Liposomal amphotericin B as initial therapy for invasive mold infection: a randomized trial comparing a high-loading dose regimen with standard dosing (AmBiLoad trial). *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 15. Mai 2007;44(10):1289–97.

13. Maertens JA, Rahav G, Lee DG, Ponce-de-León A, Ramírez Sánchez IC, Klimko N, u. a. Posaconazole versus voriconazole for primary treatment of invasive aspergillosis: a phase 3, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Lond Engl*. 6. Februar 2021;397(10273):499–509.
14. Berton DC, Kalil AC, Teixeira PJZ. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev*. 30. Oktober 2014;(10):CD006482.
15. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med*. 21. Dezember 2006;355(25):2619–30.
16. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphan F, u. a. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. A randomized trial. *Ann Intern Med*. 18. April 2000;132(8):621–30.
17. Ruiz M, Torres A, Ewig S, Marcos MA, Alcón A, Lledó R, u. a. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia: evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med*. Juli 2000;162(1):119–25.
18. Sanchez-Nieto JM, Torres A, Garcia-Cordoba F, El-Ebiary M, Carrillo A, Ruiz J, u. a. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia: a pilot study. *Am J Respir Crit Care Med*. Februar 1998;157(2):371–6.
19. Solé Violán J, Fernández JA, Benítez AB, Cardeñosa Cendrero JA, Rodríguez de Castro F. Impact of quantitative invasive diagnostic techniques in the management and outcome of mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Crit Care Med*. August 2000;28(8):2737–41.
20. Aboulatta L, Sugita H, Wakabayashi H, Noma H, Sasaki T. Comparison of extended versus intermittent infusion of antipseudomonal beta-lactams for the treatment of critically ill patients with respiratory infections: A systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. September 2020;98:41–50.
21. Chen CH, Chen YM, Chang YJ, Wang SH, Chang CY, Yen HC. Continuous versus intermittent infusions of antibiotics for the treatment of infectious diseases: Meta-analysis and systematic review. *Medicine (Baltimore)*. März 2019;98(10):e14632.
22. Fawaz S, Barton S, Nabhani-Gebara S. Comparing clinical outcomes of piperacillin-tazobactam administration and dosage strategies in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 20. Juni 2020;20(1):430.
23. Lee YR, Miller PD, Alzghari SK, Blanco DD, Hager JD, Kuntz KS. Correction to: Continuous Infusion Versus Intermittent Bolus of Beta-Lactams in Critically Ill Patients with Respiratory Infections: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. April 2018;43(2):171.
24. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Davis JS, Dulhunty JM, Cotta MO, Myburgh J, u. a. Continuous versus Intermittent β -Lactam Infusion in Severe Sepsis. A Meta-analysis of Individual Patient Data from Randomized Trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 15. September 2016;194(6):681–91.
25. Paul M, Daikos GL, Durante-Mangoni E, Yahav D, Carmeli Y, Benattar YD, u. a. Colistin alone versus colistin plus meropenem for treatment of severe infections caused by carbapenem-resistant Gram-negative bacteria: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*. April 2018;18(4):391–400.

26. Bai XR, Liu JM, Jiang DC, Yan SY. Efficacy and safety of tigecycline monotherapy versus combination therapy for the treatment of hospital-acquired pneumonia (HAP): a meta-analysis of cohort studies. *J Chemother Florence Italy*. Mai 2018;30(3):172–8.
27. Onorato L, Macera M, Calò F, Cirillo P, Di Caprio G, Coppola N. Beta-lactam monotherapy or combination therapy for bloodstream infections or pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*: a meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. März 2022;59(3):106512.
28. Kumar A, Safdar N, Kethireddy S, Chateau D. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study. *Crit Care Med*. August 2010;38(8):1651–64.
29. Schmid A, Wolfensberger A, Nemeth J, Schreiber PW, Sax H, Kuster SP. Monotherapy versus combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep*. 29. Oktober 2019;9(1):15290.
30. Vardakas KZ, Mavroudis AD, Georgiou M, Falagas ME. Intravenous colistin combination antimicrobial treatment vs. monotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. April 2018;51(4):535–47.
31. Zusman O, Altunin S, Koppel F, Dishon Benattar Y, Gedik H, Paul M. Polymyxin monotherapy or in combination against carbapenem-resistant bacteria: systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. Januar 2017;72(1):29–39.
32. Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M. Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Infect*. April 2017;74(4):331–44.
33. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, Leibovici L. Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*. 7. Januar 2014;(1):CD003344.
34. Russell CJ, Shiroishi MS, Siantz E, Wu BW, Patino CM. The use of inhaled antibiotic therapy in the treatment of ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis: a systematic review. *BMC Pulm Med*. 8. März 2016;16:40.
35. Tang R, Luo R, Wu B, Wang F, Song H, Chen X. Effectiveness and safety of adjunctive inhaled antibiotics for ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care*. Oktober 2021;65:133–9.
36. Valachis A, Samonis G, Kofteridis DP. The role of aerosolized colistin in the treatment of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and metaanalysis. *Crit Care Med*. März 2015;43(3):527–33.
37. Xu F, He LL, Che LQ, Li W, Ying SM, Chen ZH, u. a. Aerosolized antibiotics for ventilator-associated pneumonia: a pairwise and Bayesian network meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 15. November 2018;22(1):301.
38. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartali-Ktenidou S, u. a. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med*. November 2005;31(11):1488–94.

39. Eachempati SR, Hydo LJ, Shou J, Barie PS. Does de-escalation of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia affect the likelihood of recurrent pneumonia or mortality in critically ill surgical patients? *J Trauma*. Mai 2009;66(5):1343–8.
40. Deconinck L, Meybeck A, Patoz P, Van Grunderbeeck N, Boussekey N, Chiche A, u. a. Impact of combination therapy and early de-escalation on outcome of ventilator-associated pneumonia caused by *Pseudomonas aeruginosa*. *Infect Dis Lond Engl*. Mai 2017;49(5):396–404.
41. Khan RA, Aziz Z. A retrospective study of antibiotic de-escalation in patients with ventilator-associated pneumonia in Malaysia. *Int J Clin Pharm*. August 2017;39(4):906–12.
42. Li H, Yang CH, Huang LO, Cui YH, Xu D, Wu CR, u. a. Antibiotics De-Escalation in the Treatment of Ventilator-Associated Pneumonia in Trauma Patients: A Retrospective Study on Propensity Score Matching Method. *Chin Med J (Engl)*. 20. Mai 2018;131(10):1151–7.
43. Joffe AR, Muscedere J, Marshall JC, Su Y, Heyland DK, Canadian Critical Care Trials Group. The safety of targeted antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: a multicenter observational study. *J Crit Care*. März 2008;23(1):82–90.
44. Alvarez-Lerma F, Alvarez B, Luque P, Ruiz F, Dominguez-Roldan JM, Quintana E, u. a. Empiric broad-spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. *Crit Care Lond Engl*. 2006;10(3):R78.
45. Joung MK, Lee J a, Moon SY, Cheong HS, Joo EJ, Ha YE, u. a. Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. *Crit Care Lond Engl*. 2011;15(2):R79.
46. Daghmouri MA, Dudoignon E, Chaouch MA, Baekgaard J, Bougle A, Leone M, u. a. Comparison of a short versus long-course antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *EClinicalMedicine*. April 2023;58:101880.
47. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 24. August 2015;2015(8):CD007577.
48. Bouglé A, Tuffet S, Federici L, Leone M, Monsel A, Dessalle T, u. a. Comparison of 8 versus 15 days of antibiotic therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized, controlled, open-label trial. *Intensive Care Med*. Juli 2022;48(7):841–9.
49. Capellier G, Mockly H, Charpentier C, Annane D, Blasco G, Desmettre T, u. a. Early-Onset Ventilator-Associated Pneumonia in Adults Randomized Clinical Trial: Comparison of 8 versus 15 Days of Antibiotic Treatment. *Spellberg B, Herausgeber. PLoS ONE*. 31. August 2012;7(8):e41290.
50. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, u. a. Comparison of 8 vs 15 Days of Antibiotic Therapy for Ventilator-Associated Pneumonia in Adults: A Randomized Trial. *JAMA*. 19. November 2003;290(19):2588.
51. Kollef MH, Chastre J, Clavel M, Restrepo MI, Michiels B, Kaniga K, u. a. A randomized trial of 7-day doripenem versus 10-day imipenem-cilastatin for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care*. 2012;16(6):R218.
52. Fekih Hassen M, Ayed S, Ben Sik Ali H, Gharbi R, Marghli S, Elatrous S. Durée de l'antibiothérapie lors du traitement des pneumopathies acquises sous ventilation mécanique :

comparaison entre sept jours et dix jours. Étude pilote. *Ann Fr Anesth Réanimation*. Januar 2009;28(1):16–23.

53. Alessandri F, Pugliese F, Angeletti S, Ciccozzi M, Russo A, Mastroianni CM, u. a. Procalcitonin in the Assessment of Ventilator Associated Pneumonia: A Systematic Review. *Adv Exp Med Biol*. 2021;1323:103–14.

54. Gutiérrez-Pizarra A, León-García MDC, De Juan-Idígoras R, Garnacho-Montero J. Clinical impact of procalcitonin-based algorithms for duration of antibiotic treatment in critically ill adult patients with sepsis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Expert Rev Anti Infect Ther*. Januar 2022;20(1):103–12.

55. Beye F, Vigneron C, Dargent A, Prin S, Andreu P, Large A, u. a. Adhering to the procalcitonin algorithm allows antibiotic therapy to be shortened in patients with ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care*. Oktober 2019;53:125–31.

56. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, u. a. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. Februar 2010;375(9713):463–74.

57. De Jong E, Van Oers JA, Beishuizen A, Vos P, Vermeijden WJ, Haas LE, u. a. Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*. Juli 2016;16(7):819–27.

58. Z. Mazlan M, A.H. Ismail M, Ali S, Salmuna ZN, Wan Muhd Shukeri WF, Omar M. Efficacy and safety of the point-of-care procalcitonin test for determining the antibiotic treatment duration in patients with ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit: a randomised controlled trial. *Anaesthesiol Intensive Ther*. 2021;53(3):207–14.

59. Stolz D, Smyrniotis N, Eggimann P, Pargger H, Thakkar N, Siegemund M, u. a. Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J*. 1. Dezember 2009;34(6):1364–75.

60. Hagel S, Scherag A, Schuierer L, Hoffmann R, Luyt CE, Pletz MW, u. a. Effect of antiviral therapy on the outcomes of mechanically ventilated patients with herpes simplex virus detected in the respiratory tract: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Lond Engl*. 29. September 2020;24(1):584.

61. Luyt CE, Forel JM, Hajage D, Jaber S, Cayot-Constantin S, Rimmelé T, u. a. Acyclovir for Mechanically Ventilated Patients With Herpes Simplex Virus Oropharyngeal Reactivation: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 1. Februar 2020;180(2):263–72.

62. Hellyer TP, McAuley DF, Walsh TS, Anderson N, Conway Morris A, Singh S, u. a. Biomarker-guided antibiotic stewardship in suspected ventilator-associated pneumonia (VAPrapid2): a randomised controlled trial and process evaluation. *Lancet Respir Med*. Februar 2020;8(2):182–91.

63. Ambaras Khan R, Aziz Z. Antibiotic de-escalation in patients with pneumonia in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Pract*. Oktober 2018;72(10):e13245.

64. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, u. a. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Syst Rev*. 9. Februar 2017;2:CD003543.

65. Kaki R, Elligsen M, Walker S, Simor A, Palmay L, Daneman N. Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review. J Antimicrob Chemother. Juni 2011;66(6):1223–30.
66. Monmaturapoj T, Scott J, Smith P, Abutheraa N, Watson MC. Pharmacist-led education-based antimicrobial stewardship interventions and their effect on antimicrobial use in hospital inpatients: a systematic review and narrative synthesis. J Hosp Infect. September 2021;115:93–116.
67. Paul M, Dickstein Y, Raz-Pasteur A. Antibiotic de-escalation for bloodstream infections and pneumonia: systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis. Dezember 2016;22(12):960–7.
68. Ridgway JP, Robicsek A, Shah N, Smith BA, Singh K, Semel J, u. a. A Randomized Controlled Trial of an Electronic Clinical Decision Support Tool for Inpatient Antimicrobial Stewardship. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. 4. Mai 2021;72(9):e265–71.

Versionsnummer: 3.0

Erstveröffentlichung: 10/2012

Überarbeitung von: 03/2024

Nächste Überprüfung geplant: 02/2029

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Inbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online