

**Empfehlung 1**

Patienten mit Pneumonien sollen als ambulant erworben, nosokomial erworben oder als Pneumonien unter schwerer Immunsuppression klassifiziert werden. Bei einer „ambulant erworbenen Pneumonie unter schwerer Immunsuppression“ gelten die Behandlungsregeln der schweren Immunsuppression.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Ewig S [5]	The pneumonia triad	-	-	Konzeptarbeit	-	+++	-	-	+++	Grundlegend für Einteilung
Ewig S [12]	New perspectives on community-acquired pneumonia in 388 406 patients. Results from a nationwide mandatory performance measurement programme in healthcare quality	keine	388406	prospektiv, Kohorte	deskriptiv	+++	+++	Epidemiologie der CAP in D anhand von Daten der bundesweiten Qualitätssicherung	+++	
Viasus D [7]	Epidemiology, clinical features and outcomes of pneumonia in patients with chronic kidney disease	keine	203	prospektiv, Kohorte	deskriptiv	+++	+	Keine Besonderheiten des Erregerspektrums bei CKD	+++	
Viasus D [8]	Community-acquired pneumonia in patients with liver cirrhosis: clinical features, outcomes, and usefulness of severity scores.	keine	90	prospektiv, Kohorte	deskriptiv	+++	+	Keine Besonderheiten des Erregerspektrums bei Leberzirrhose	+++	
Ewig S [13]	Nursing-home-acquired pneumonia in Germany: an 8-year prospective multicentre study	keine	508	prospektiv, Kohorte multizentrisch	deskriptiv	+++	+++	Epidemiologie Pat>65 und der Nhap in D	+++	
Ewig S [14]	Prediction of in-hospital death from community-acquired pneumonia by varying CRB-age groups	keine	660594	prospektiv, Kohorte	deskriptiv	+++	+++	Epidemiologie in D anhand bundesweiter Qualitätssicherung Nachfolgestudie	+++	
Di Yacovo S [9]	Clinical features, etiology, and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with diabetes mellitus.	keine	516	prospektiv, Kohorte	deskriptiv	+++	+	Keine Besonderheiten des Erregerspektrums bei Diabetes	+++	

Gómez-Junyent J [10]	Clinical features, etiology and outcomes of community-acquired pneumonia in patients with chronic obstructive pulmonary disease	keine	983	prospektiv, Kohorte	deskriptiv	+++	+	Keine Besonderheiten des Erregerspektrums bei COPD	+++	
Ramirez JA [6]	Treatment of Community-Acquired Pneumonia in Immunocompromised Adults: A Consensus Statement Regarding Initial Strategies	keine	-	Delphiverfahren	Konsensus	+++	-	Konzeptarbeit	+++	Abgrenzung zur Pneumonie bei Immunsuppression

## Empfehlung 2

Patienten, die innerhalb der letzten sechs Monate vor dem Pneumonieereignis stationär behandelt wurden, können ein Risiko für nosokomiale bzw. multiresistente Erreger aufweisen und sollen individuell bezüglich des Vorliegens von Risikofaktoren evaluiert werden (siehe Kapitel 5.1.2.2.).

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
American Thoracic Society [15]	Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia	keine	-	Leitlinie	-	+++	-	-	+++	Leitlinie der ATS
Ewig S [16]	Rethinking the concepts of community-acquired and health-care-associated pneumonia	keine	-	Narratives Review	-	+++	-	HCAP nicht prädiktiv für MRE	+++	Evidenz gegen HCAP
Chalmers JD [17]	Healthcare-associated pneumonia does not accurately identify potentially resistant pathogens: a systematic review and meta-analysis	keine	22456	Metaanalyse	-	+++	+++	HCAP nicht prädiktiv für MRE	+++	Evidenz gegen HCAP
Shorr AF [18]	Validation of a clinical score for assessing the risk of resistant pathogens in patients with pneumonia presenting to the emergency department	Validierung	977	prospektive Kohorten	Prädiktionen	+++	+	Mäßige Prädiktion der MRE	++	US-Population, für Europa und D nicht anwendbar; zudem mäßige Prädiktionskraft des Scores
Aliberti S [19]	Stratifying risk factors for multidrug-resistant pathogens in hospitalized patients coming from the community with pneumonia.	keine	935	prospektive Kohorten	Prädiktionen	+++	+	Mäßige Prädiktion der MRE	++	Italienische Population, für Europa und D nicht anwendbar; zudem mäßige Prädiktionskraft des Scores

Aliberti S [20]	Multidrug-resistant pathogens in hospitalised patients coming from the community with pneumonia: a European perspective.	Validierung	1591	prospektive Kohorten multizentrisch	Prädiktionen	+++	+	Mäßige Prädiktion der MRE	++	Populationen für D nicht anwendbar; zudem mäßige Prädiktionskraft des Scores
Webb BJ [21]	Derivation and Multicenter Validation of the Drug Resistance in Pneumonia Clinical Prediction Score.	Validierung	200	prospektive Kohorten	Prädiktionen	+++	+	Mäßige Prädiktion der MRE	++	US-Population, für Europa und D nicht anwendbar; zudem mäßige Prädiktionskraft des Scores
Ceccato A [22]	Validation of a Prediction Score for Drug-resistant Microorganisms in Community-Acquired Pneumonia.	Validierung	1024 und 299	prospektive Kohorten	Prädiktionen	+++	n.a.	Mäßige Prädiktion der MRE	++	Spanische Population, für D nicht anwendbar; zudem mäßige Prädiktionskraft des Scores

#### Empfehlung 4

Bei klinischem Verdacht auf eine ambulant erworbene Pneumonie soll im stationären Bereich die Diagnose Pneumonie durch eine thorakale Bildgebung gesichert werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Liapikou A [47]	Multilobar bilateral and unilateral chest radiograph involvement: implications for prognosis in hospitalised community-acquired pneumonia.	keine	4644	Prospective observational study	multivariate analysis	++	++	- Bilaterale Infiltrate nehmen einen schweren Verlauf mit einer häufigeren ICU-Aufnahme sowie maschineller Beatmung (im Vergleich zu den beiden anderen Subgruppen) - Bilaterale Infiltrate sind ein prädiktiver Faktor für die 30-Tages-Mortalität im Gegensatz zu unilateralen – multilobären Infiltraten bzw. den lokalisierten Infiltraten	keine	

Kitazawa [44]	Characteristics of pneumonia with negative chest radiography in cases confirmed by computed tomography.	keine	138	Retrospektive Kohorte	multivariate analysis	+	+	Patienten mit CAP, die nur in der CT, nicht aber in der Röntgen-Thoraxaufnahme Infiltrate aufweisen, haben häufiger linkslaterale Infiltrate		
---------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------	-----	-----------------------	-----------------------	---	---	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

### Empfehlung 5

Auch im ambulanten Bereich sollte bei klinischem Verdacht auf eine Pneumonie die Sicherung der Diagnose durch eine thorakale Bildgebung angestrebt werden. Starke Empfehlung, Evidenz C

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
D'Amato M [49]	Assessment of thoracic ultrasound in complementary diagnosis and in follow up of community-acquired pneumonia (cap).	keine	510	Prospektive Beobachtungsstudie	group comparison	++	+	Ultraschall kann CR Thorax sowie ergänzende Untersuchungen (Labor etc.) nicht ersetzen (70% Übereinstimmung/ Nachweis von Infiltraten im Ultraschall, 26,5% falsch negative Ergebnisse) - Einsatz zur Verlaufskontrolle (Größenabnahme der Infiltrate im Verlauf – p<0.001)	++	
Ebell MH [54]	Accuracy of Biomarkers for the Diagnosis of Adult Community-acquired Pneumonia: a meta-analysis	keine	-	Metaanalyse	-	++	+	Considering all studies regardless of the cutoff used, CRP was most accurate (area under the ROC curve = 0.802), followed by leukocytosis (0.777) and procalcitonin (0.771).	++	The best evidence supports CRP as the preferred biomarker for diagnosis of outpatient CAP given its accuracy, low cost, and point-of-care availability
Kamat IS [61]	Procalcitonin to distinguish viral from bacterial pneumonia: a systematic review and meta-analysis	keine	2408	Metaanalyse	-	++	++	the sensitivity and specificity of serum procalcitonin were 0.55 (95% CI, .37-.71; I2 = 95.5%) and 0.76 (95% CI, .62-.86; I2 = 94.1%), respectively.	++	Thus, a procalcitonin level is unlikely to provide reliable evidence either to mandate administration of antibiotics or to enable withholding such treatment in patients with CAP.

Moberg AB [50]	Use of chest x-ray in the assessment of community acquired pneumonia in primary care - an intervention study	All patients were referred for CXR when the physician's suspicion of pneumonia was 'unsure', or 'quite sure' after CRP-testing. Control units managed patients according to their usual routine after clinical examination and CRP-testing.	185	Interventionsstudie	Antibiotische Therapie	++	+	This study could not prove that use of CXR when the physician was not sure of the diagnosis of pneumonia results in lowered antibiotic prescribing rate in primary care	+	Geringe Fallzahl, geringe externe Validität
----------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	---------------------	------------------------	----	---	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---	---------------------------------------------

### Empfehlung 7

Im Zentrum der initialen Risikostratifizierung (ambulant und in der Notaufnahme) zur Entscheidung über das Behandlungssetting steht die ärztliche Einschätzung des Patienten. Zur Identifikation von Patienten mit einem minimalen Letalitätsrisiko soll zur Ergänzung der klinischen Einschätzung die Verwendung des CRB-65 Scores (siehe Tabelle 4) erfolgen. Dieser Score soll ergänzt werden durch: – die Evaluation des funktionellen Status – die klinische Evaluation potenziell instabiler Komorbiditäten – die Messung der Oxygenierung Starke Empfehlung, Evidenz B

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Müller M [138]	Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) to predict outcome in patients with pneumonia.	keine	527	retrospektiv	univariate Assoziation	+	+	qSOFA mit Letalität und ITS assoziiert, AUC besser als CURB-65, aber ungenügende Sensitivität	+	
Ranzani OT [139]	New Sepsis Definition (Sepsis-3) and Community-acquired Pneumonia Mortality. A Validation and Clinical Decision-Making Study.	keine	6874	retrospektiv	decision-curve analysis	++	++	qSOFA für Letalität ähnlich prädiktiv wie CRB, aber CURB-65 unterlegen und ungenügend sensitiv	+	
Menéndez R [109]	Pneumonia presenting with organ dysfunctions: Causative microorganisms, host factors and outcome.	keine	4070	retrospektiv	MVA	++	++	Vorbestehende Komorbiditäten sowie Anzahl der akuten Organdysfunktionen bei CAP multivariat mit Letalität assoziiert	++	

Kolditz M [71]	Comparison of the qSOFA and CRB-65 for risk prediction in patients with community-acquired pneumonia.	keine	9327	retrospektiv	MVA, ROC	++	++	qSOFA allein dem CRB-65 bzgl. Prädiktion Letalität signifikant unterlegen, bzgl. MVVS aber idem. Zusammen mit Alter (qSOFA-65) bei cut-off = 0 aber guter NPV	+	CAPNETZ-Daten
Ebell MH [79]	Meta-analysis of Calibration, Discrimination, and Stratum-Specific Likelihood Ratios for the CRB-65 Score.	keine	29 Studien	Metaanalyse	Vergleich Letalitätsprädiktion CRB-65 mit tatsächlicher Letalität	+++	+++	Weitere Metaanalyse welche den Nutzen des CRB-65 zur Letalitätsprädiktion (AUC 0.74, -LR low Risk 0.19) mit in Studienpopulationen akzeptablem NPV bestätigt.	+++	
Pieralli F [85]	Performance status and in-hospital mortality of elderly patients with community acquired pneumonia.	keine	216	prospektive Kohorte	MVA	+	+	Funktioneller Status (ECOG) unabhängig vom CURB-65 mit Letalität assoziiert	++	
Violi F [98]	Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia.	keine	1182	prospektive Kohorte	Deskription, MVA	++	++	bei 32% mit stationärer CAP akute kardiale Komplikationen, PSI und vorbestehende Herzinsuffizienz als Prädiktoren. Kardiale Ereignisse unabhängig vom PSI mit Letalität assoziiert.	+++	Medianes Alter (73 J.) ähnlich deutscher QS-Daten, damit repräsentative Kohorte
Jiang J [140]	Role of qSOFA in predicting mortality of pneumonia: A systematic review and meta-analysis.	keine	6 Studien, 17868 Patienten	Metaanalyse	Vergleich Letalitätsprädiktion qSOFA bei CAP mit tatsächlicher Letalität	++	++	Moderate Letalitätsprädiktion des qSOFA bei CAP (AUC 0.70), bei vorgeschlagenem cut-off von 2 ungenügende Sensitivität (36%)	+++	
Musher DM [152]	Acute Infection and Myocardial Infarction.	keine	n.a.	Review	n.a.	n.a.	n.a.	Zusammenfassung der Evidenz zu akuten kardialen Komplikationen bei akuten Infektions-erkrankungen	++	

Petrilli CM [153]	Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study	keine	5279	prospektive Kohorte	MVA	++	++	Oxygenierung und ausgewählte Biomarker als unabhängige Risikoprädiktoren für kritische Erkrankung bei COVID-19 in großer NY-Kohorte	++	
Knight SR [154]	Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score.	keine	57000	prospektive Kohorte	development and validation of new COVID-19 mortality score	+++	+++	Entwicklung und Validierung eines multidimensionalen Scores zur Letalitätsprädiktion an einer großen UK-Kohorte; Bestätigung Oxygenierung als unabhängiger Prädiktor	+++	bisher bester COVID-19 Letalitäts-Score, aber kaum außerhalb UK validiert aktuell
Yan L [155]	An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients	keine	485	retrospektive Kohorte	machine learning model	++	+	Evaluation von Biomarkern (Lymphozyten, LDH, CRP) als Prognosemarker bei COVID-19	+	
Bellinghausen C [93]	Chronic liver disease negatively affects outcome in hospitalised patients with community-acquired pneumonia.	keine	289	prospektive Kohorte	MVA	++	++	Bestätigung chronischer Lebererkrankung als unabhängigem Risikofaktor für CAP-Letalität	++	CAPNETZ-Daten
Haimovich AD [103]	Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation.	keine	1792	retrospektive Kohorte	development and validation of new COVID-19 critical disease score	++	++	Score aus Oxygenierung und Atemfrequenz CURB-65 und qSOFA überlegen	++	
Shah S [104]	Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization.	Ambulante häusliche Oxygenierungsmessung	77		Deskription	++	++	8/16 Patienten nur auf Basis häuslicher Hypoxämie (SaO2 < 92%) hospitalisiert, von diesen 4 später auf ITS	+++	

## Empfehlung 8

In der Notaufnahme des Krankenhauses sollen Patienten, die einer intensivierten Therapie bedürfen, rasch identifiziert werden. Hierfür soll eine Evaluation der akuten Sepsis- oder Komorbiditäts-assoziierten Organdysfunktion erfolgen. Diese Evaluation soll die Erfassung der Minorkriterien der ATS/IDSA (siehe Tabelle 5) und individueller potenziell instabiler Komorbiditäten einschließen. Bei Patienten mit akuter Organdysfunktion soll eine initiale Laktatbestimmung erfolgen. Eine an den initialen Schweregrad der Organdysfunktion angepasste regelmäßige Reevaluation soll bis zur klinischen Stabilität durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Müller M [138]	Utility of quick sepsis-related organ failure assessment (qSOFA) to predict outcome in patients with pneumonia.	keine	527	retrospektiv	univariate Assoziation	+	+	qsofa mit Letalität und ITS assoziiert, AUC besser als CURB-65, aber ungenügende Sensitivität	+	
Ranzani OT [139]	New Sepsis Definition (Sepsis-3) and Community-acquired Pneumonia Mortality. A Validation and Clinical Decision-Making Study.	keine	6874	retrospektiv	decision-curve analysis	++	++	qsofa für Letalität ähnlich prädiktiv wie CRB, aber CURB-65 unterlegen und ungenügend sensitiv	+	
Menéndez R [109]	Pneumonia presenting with organ dysfunctions: Causative microorganisms, host factors and outcome.	keine	4070	retrospektiv	MVA	++	++	Vorbestehende Komorbiditäten sowie Anzahl der akuten Organdysfunktionen bei CAP multivariat mit Letalität assoziiert	++	
Kolditz M [71]	Comparison of the qSOFA and CRB-65 for risk prediction in patients with community-acquired pneumonia.	keine	9327	prospektive Kohorte	MVA, ROC	++	++	qSOFA allein dem CRB-65 bzgl. Prädiktion Letalität signifikant unterlegen, bzgl. MVVS aber idem. Zusammen mit Alter (qSOFA-65) bei cut-off = 0 aber guter NPV	++	CAPNETZ-Daten
Ahnert P [72]	Sequential organ failure assessment score is an excellent operationalization of disease severity of adult patients with hospitalized community acquired pneumonia - results from the prospective observational PROGRESS study.	keine	1532	prospektive Kohorte	ROC, NRI	++	++	SOFA (AUC 0.948) und Minorkriterien (AUC 0.916) mit bester Prädiktion der Organersatztherapie oder Tod	++	PROGRESS-Daten



Violi F [98]	Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia.	keine	1182	prospektive Kohorte	Deskription, MVA	++	++	bei 32% mit stationärer CAP akute kardiale Komplikationen, PSI und vorbestehende Herzinsuffizienz als Prädiktoren. Kardiale Ereignisse unabhängig vom PSI mit Letalität assoziiert.	+++	Medianes Alter (73 J.) ähnlich deutscher QS-Daten, damit repräsentative Kohorte
Rhodes A [117]	Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.	keine	n.a.	Internationale Leitlinie	n.a.	n.a.	n.a.	aktuelle internationale Leitlinie zum Management der schweren Sepsis und des septischen Schocks	++	
Levy MM [118]	The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update.	keine	n.a.	internationale Leitlinie	n.a.	-	-	2018 Aktualisierung des Sepsis-Bündels	++	
Seymour CW [119]	Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.	keine	49331	prospektive Kohorte	MVA	+++	++	Große prospektive Sepsis-Kohorte nach Einführung eines obligatorischen Sepsismanagements in NY mit signifikantem ca. 0.5% Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe	+++	
Liu VX [120]	The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis.	keine	35000	retrospektiv	MVA	++	++	Große retrospektive Sepsis-Kohorte mit signifikantem Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe, am stärksten ausgeprägt bei Schock (+1.8%/Stunde)	+++	
Peltan ID [121]	ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis.	keine	10811	retrospektiv	MVA	++	++	Große retrospektive Sepsis-Kohorte mit signifikantem Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe um 1.1%	+++	

Ferrer M [122]	Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients.	keine	3719	prospektive Kohorte	MVA	++	++	invasive Beatmung unabhängig mit Letalität bei schwerer CAP assoziiert	++	
Singer M [106]	The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).	keine	n.a.	Internationales Konsensus-Papier	-	-	-	Internationale Neudefinition der Sepsis	++	
Jiang [140]	Role of qSOFA in predicting mortality of pneumonia: A systematic review and meta-analysis.	keine	6 Studien, 17868 Patienten	Metaanalyse	Vergleich Letalitätsprädiktion qSOFA bei CAP mit tatsächlicher Letalität	++	++	Moderate Letalitätsprädiktion des qSOFA bei CAP (AUC 0.70), bei vorgeschlagenem cut-off von 2 ungenügende Sensitivität (36%)	++	
Gu WJ [143]	Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials.	keine	4 RCTs	Metaanalyse	Metaanalyse von RCTs	+++	+++	Steuerung der Sepsistherapie nach Laktatclearance signifikant mit niedrigerer Letalität assoziiert	++	
Casserly B [144]	Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database.	keine	28150	retrospektiv	MVA	++	++	Laktat unabhängig mit Letalität in großer Sepsiskohorte assoziiert	++	
Shankar-Hari [145]	Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).	keine	> 76000	systematisches Review + prospektive Kohorten	MVA	++	+++	Laktat > 2 mmol/l unabhängig mit Letalität bei Sepsis assoziiert	++	

Viasus D [520]	Biomarkers for predicting short-term mortality in community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis.	keine	10319	Metaanalyse	ROC-Vergleich	++	++	Neue Biomarker (proADM mit höchster AUC von 0.8; ANP, Cortisol, PCT, Copeptin) mit Letalität bei CAP assoziiert, aber kein konsistenter Vorteil gegenüber etablierten CAP-Scores	++	
Liu D [521]	Prognostic value of mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM) in patients with community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis.	keine	12 Studien	Metaanalyse	Prädiktion Komplikationen und Letalität bei CAP	++	++	proADM mit Komplikationen (AUC 0.74) und Letalität (AUC 0.76) bei CAP assoziiert, keine Daten zu additivem Wert zu Scores	+	
Musher DM [152]	Acute Infection and Myocardial Infarction.	keine	n.a.	review	n.a.	n.a.	n.a.	Zusammenfassung der Evidenz zu akuten kardialen Komplikationen bei akuten Infektions-erkrankungen	++	
Petrilli CM [153]	Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective cohort study	keine	5279	prospektive Kohorte	MVA	++	++	Oxygenierung und ausgewählte Biomarker als unabhängige Risikoprädiktoren für kritische Erkrankung bei COVID-19 in großer NY-Kohorte	++	
Knight SR [154]	Risk stratification of patients admitted to hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: development and validation of the 4C Mortality Score.	keine	57000	prospektive Kohorte	derivation and validation of new COVID-19 mortality score	+++	+++	Entwicklung und Validierung eines multidimensionalen Scores zur Letalitäts-prädiktion an einer großen UK-Kohorte; Bestätigung Oxygenierung als unabhängiger Prädiktor	+++	bisher bester COVID-19 Letalitäts-Score, aber kaum außerhalb UK validiert aktuell
Yan L [155]	An interpretable mortality prediction model for COVID-19 patients	keine	485	retrospektive Kohorte	machine learning model	++	+	Evaluation von Biomarkern (Lymphozyten, LDH, CRP) als Prognosemarker bei COVID-19	+	

Bellinghausen C [93]	Chronic liver disease negatively affects outcome in hospitalised patients with community-acquired pneumonia.	keine	289	prospektive Kohorte	MVA	++	++	Bestätigung chronischer Lebererkrankung als unabhängigem Risikofaktor für CAP-Letalität	++	CAPNETZ-Daten
Schulte-Hubbert B [81]	Prognostic value of blood pressure drops during the first 24 h after hospital admission for risk stratification of community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study.	keine	294	retrospektive Kohorte	MVA, ROC	+	+	Häufig Blutdruckabfall innerhalb von 24h nach Aufnahme im Krankenhaus wegen CAP, Blutdruckverlauf assoziiert mit Prognose und additiv prädiktiv zum CRB-65-Score	++	
Haimovich AD [103]	Development and Validation of the Quick COVID-19 Severity Index: A Prognostic Tool for Early Clinical Decompensation.	keine	1792	retrospektive Kohorte	development and validation of new COVID-19 critical disease score	++	++	Score aus Oxygenierung und Atemfrequenz CURB-65 und qSOFA überlegen	++	
Shah S [104]	Novel Use of Home Pulse Oximetry Monitoring in COVID-19 Patients Discharged From the Emergency Department Identifies Need for Hospitalization.	Ambulante häusliche Oxygenierungsmessung	77	prospektive einarmige offene Interventionsstudie	Deskription	++	++	8/16 Patienten nur auf Basis häuslicher Hypoxämie (SaO2 < 92%) hospitalisiert, von diesen 4 später auf ITS	+++	

### Empfehlung 11

Alle Patienten der Gruppen 1a (und 1b ohne Einschränkung therapeutischer Eskalationen) mit > 2 Minor Kriterien oder mit einem Major Kriterium (invasive Beatmung oder systemische Hypo-tension mit Vasopressortherapie) sollen als akuter Notfall behandelt werden und bedürfen eines umgehenden intensivierten Managements. Eine individualisierte rasche Volumentherapie mit kristalloiden Lösungen bzw. Therapie mit Vaso-pressoren sowie die umgehende Einleitung einer adäquaten initialen antimikrobiellen Therapie möglichst innerhalb von einer Stunde sollen bei diesen Patienten erfolgen. Die weitere Therapie der Sepsis soll sich an den Leitlinien zur Sepsis orientieren. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Rhodes A [117]	Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.	keine	n.a.	internationale Leitlinie	n.a.	-	-	aktuelle internationale Leitlinie zum Management der schweren Sepsis und des septischen Schocks	++	
Levy MM [118]	The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update.	keine	n.a.	Internationale Leitlinie	n.a.	-	-	2018 Aktualisierung des Sepsis-Bündels	++	

Seymour CW [119]	Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.	keine	49331	prospektive Kohorte	MVA	+++	++	Große prospektive Sepsis-Kohorte nach Einführung eines obligatorischen Sepsismanagements in NY mit signifikantem ca. 0.5% Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe	+++	
Liu VX [120]	The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis.	keine	35000	retrospektiv	MVA	++	++	Große retrospektive Sepsis-Kohorte mit signifikantem Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe, am stärksten ausgeprägt bei Schock (+1.8%/Stunde)	+++	
Peltan ID [121]	ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis.	keine	10811	retrospektiv	MVA	++	++	Große retrospektive Sepsis-Kohorte mit signifikantem Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe um 1.1%	+++	
Ferrer M [122]	Severe community-acquired pneumonia: Characteristics and prognostic factors in ventilated and non-ventilated patients.	keine	3719	prospektive Kohorte	MVA	++	++	invasive Beatmung unabhängig mit Letalität bei schwerer CAP assoziiert	++	
Kolditz M [160]	3-day mortality in hospitalised community-acquired pneumonia: frequency and risk factors.	keine	> 1 Mio.	retrospektiv	deskriptiv, MVA	+	++	2.4% aller Patienten mit hospitalisierter CAP und ohne Herkunft aus Pflegeheim oder chron. Bettlägerigkeit versterben innerhalb von 3 Tagen in Deutschland, CRB-65-Kriterien prädiktiv	++	Daten der externen QS
Brunkhorst FM [123]	[S3 Guideline Sepsis-prevention, diagnosis, therapy, and aftercare : Long version].	keine	n.a.	nationale S3-Leitlinie	n.a.	n.a.	n.a.	aktuelle deutsche S3-Leitlinie zum Management der schweren Sepsis und des septischen Schocks	++	

## Empfehlung 12

Patienten der Gruppen 1a (und 1b ohne Beschränkung therapeutischer Eskalationen) mit erhöhtem Letalitätsrisiko, d.h. mit instabilen Komorbiditäten, 1-2 Minorkriterien oder Laktat > 2 mmol/l sollen intensiviert überwacht werden. Dazu sollen Vitalparameter, Oxygenierung und Organfunktion bis zur klinischen Stabilität regelmäßig reevaluiert werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Frenzen FS [171]	Admission lactate predicts poor prognosis independently of the CRB/CURB-65 scores in community-acquired pneumonia.	keine	303	retrospektiv	MVA, ROC	+	++	Laktat bei Aufnahme unabhängig vom CRB-65 Score mit Letalität und/oder ITS-Aufnahme bei CAP assoziiert	++	
Violi F [98]	Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia.	keine	1182	prospektive Kohorte	Deskription, MVA	++	++	bei 32% mit stationärer CAP akute kardiale Komplikationen, PSI und vorbestehende Herzinsuffizienz als Prädiktoren. Kardiale Ereignisse unabhängig vom PSI mit Letalität assoziiert.	+++	Medianes Alter (73 J.) ähnlich deutscher QS-Daten, damit repräsentative Kohorte
Seymour CW [119]	Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.	keine	49331	prospektive Kohorte	MVA	+++	++	Große prospektive Sepsis-Kohorte nach Einführung eines obligatorischen Sepsismanagements in NY mit signifikantem ca. 0.5% Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe	+++	
Liu VX [120]	The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis.	keine	35000	retrospektiv	MVA	++	++	Große retrospektive Sepsis-Kohorte mit signifikantem Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe, am stärksten ausgeprägt bei Schock (+1.8%/Stunde)	+++	
Peltan ID [121]	ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis.	keine	10811	retrospektiv	MVA	++	++	Große retrospektive Sepsis-Kohorte mit signifikantem Anstieg der Letalität pro Stunde verzögerter AB-Gabe um 1.1%	+++	

Gu WJ [143]	Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials.	keine	4 RCTs	Metaanalyse	Metaanalyse von RCTs	+++	+++	Steuerung der Sepsistherapie nach Laktatclearance signifikant mit niedrigerer Letalität assoziiert	+++	
Casserly B [144]	Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database.	keine	28150	retrospektiv	MVA	++	++	Laktat unabhängig mit Letalität in großer Sepsiskohorte assoziiert	++	
Shankar-Hari M [145]	Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).	keine	>76000	systematisches Review + prospektive Kohorten	MVA	++	+++	Laktat > 2 mmol/l unabhängig mit Letalität bei Sepsis assoziiert	+++	
Chen YX [172]	Lactate on emergency department arrival as a predictor of mortality and site-of-care in pneumonia patients: a cohort study.	keine	1641	retrospektiv	MVA	+	+	Laktat unabhängig vom CURB-65 Score mit Letalität und ITS-Aufnahme bei CAP assoziiert	+	ungewöhnlich hohe Letalität
Gwak MH [173]	Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia.	keine	397	retrospektiv	MVA	+	+	Laktat unabhängig vom PSI mit Letalität bei CAP assoziiert	+	
Jo S [174]	Validation of modified early warning score using serum lactate level in community-acquired pneumonia patients. The National Early Warning Score-Lactate score.	keine	553	retrospektiv	ROC	+	+	Laktat unabhängig vom NEWS-Score mit Letalität bei CAP assoziiert	+	

Song H [175]	Efficacy of quick Sequential Organ Failure Assessment with lactate concentration for predicting mortality in patients with community-acquired pneumonia in the emergency department.	keine	443	retrospektiv	ROC	+	+	Laktat unabhängig vom qSOFA mit Letalität bei CAP assoziiert	+	
--------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------	-----	--------------	-----	---	---	--------------------------------------------------------------	---	--

### Empfehlung 13

Über das (selbstverständliche) Monitoring von Patienten mit Notwendigkeit einer Beatmung und/oder einer Vasopressortherapie hinaus sollen alle hospitalisierten Patienten mit Pneumonie als Notfall oder Pneumonie mit erhöhtem Letalitätsrisiko, sofern sie keiner begründeten und konsentierten Limitation des Therapieziels unterliegen, ein individuell angepasstes Monitoring der Vitalparameter, der Oxygenierung und der Organfunktionen bis zum Nachweis einer klinischen Besserung (Stabilitätskriterien, siehe Kapitel 4.9) erhalten. Durchführung und Ergebnisse dieser Maßnahmen sollen regelmäßig ärztlich angepasst und überwacht werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Frenzen FS [171]	Admission lactate predicts poor prognosis independently of the CRB/CURB-65 scores in community-acquired pneumonia.	keine	303	retrospektiv	MVA, ROC	+	++	Laktat bei Aufnahme unabhängig vom CRB-65 Score mit Letalität und/oder ITS-Aufnahme bei CAP assoziiert	++	
Confalonieri M [177]	Opening of a respiratory intermediate care unit in a general hospital: impact on mortality and other outcomes.	keine	2372	retrospektiv	MVA	+	+	Patientenoutcome mit CAP nach einer "Respiratory intermediate care unit" evaluiert, Management auf RICU im Vergleich zur Normalstation mit niedrigerer Letalität und höherer Prozessqualität assoziiert	++	
Postma DF [185]	Cardiac events after macrolides or fluoroquinolones in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: post-hoc analysis of a cluster-randomized trial.	keine	2107	post-hoc Analyse RCT	MVA	++	++	Erythromycin mit 68% erhöhter Rate an kardialen Komplikationen bei CAP assoziiert, nicht aber andere Makrolide oder Fluorchinolone.	++	
Levy MM [118]	The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update.	keine	n.a.	internationale Leitlinie	n.a.	-	-	2018 Aktualisierung des Sepsis-Bündels	++	



Gu WJ [143]	Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials.	keine	4 RCTs	Metaanalyse	Metaanalyse von RCTs	+++	+++	Steuerung der Sepsistherapie nach Laktatclearance signifikant mit niedrigerer Letalität assoziiert	+++	
Kolditz M [160]	3-day mortality in hospitalised community-acquired pneumonia: frequency and risk factors.	keine	1 Mio	retrospektiv	deskriptiv, MVA	+	++	2.4% aller Patienten mit hospitalisierter CAP und ohne Herkunft aus Pflegeheim oder chron. Bettlägerigkeit versterben innerhalb von 3 Tagen in Deutschland, CRB-65-Kriterien prädiktiv	++	
van Galen LS [179]	Delayed Recognition of Deterioration of Patients in General Wards Is Mostly Caused by Human Related Monitoring Failures: A Root Cause Analysis of Unplanned ICU Admissions.	keine	49	retrospektiv	deskriptiv	+	+	bei 49 konsekutiven Patienten mit unerwarteter Verlegung von Normalstation auf ITS in 46% Personal-assoziierte Gründe. Bei Anordnung Überwachung nur in 50% Umsetzung, bei Überwachung nur in 60% Reaktion auf Alarmwerte	++	
Schulte-Hubbert B [81]	Prognostic value of blood pressure drops during the first 24 h after hospital admission for risk stratification of community-acquired pneumonia: a retrospective cohort study.	keine	294	retrospektiv	MVA, ROC	+	+	Häufig Blutdruckabfall innerhalb von 24h nach Aufnahme im Krankenhaus wegen CAP, Blutdruckverlauf assoziiert mit Prognose und additiv prädiktiv zum CRB-65-Score	++	

## Empfehlung 14

Insbesondere alle Patienten mit kardialer Komorbidität oder erhöhten kardialen Biomarkern sollen ein symptombezogenes kardiales Monitoring erhalten. Bei stationären Patienten mit anderen relevanten Komorbiditäten soll täglich klinisch auf Anzeichen einer Dekompensation der Komorbidität geachtet werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Xu L [190]	Pneumonia in patients with cirrhosis: risk factors associated with mortality and predictive value of prognostic models.	keine	203	retrospektiv	MVA	+	+	Pneumonie-assoziiertes akut auf chronisches Leberversagen bei Patienten mit Leberzirrhose in 34% nachweisbar und mit Letalität assoziiert	++	
Menéndez R [109]	Pneumonia presenting with organ dysfunctions: Causative microorganisms, host factors and outcome.	keine	4070	retrospektiv	MVA	++	++	Vorbestehende Komorbiditäten sowie Anzahl der akuten Organdysfunktionen bei CAP multivariat mit Letalität assoziiert	++	
Postma DF [185]	Cardiac events after macrolides or fluoroquinolones in patients hospitalized for community-acquired pneumonia: post-hoc analysis of a cluster-randomized trial.	keine	2107	post-hoc Analyse eines RCT	MVA	++	++	Erythromycin mit 68% erhöhter Rate an kardialen Komplikationen bei CAP assoziiert, nicht aber andere Makrolide oder Fluorchinolone.	++	
Violi F [98]	Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia.	keine	1182	prospektive Kohorte	Deskription, MVA	++	++	bei 32% mit stationärer CAP akute kardiale Komplikationen, PSI und vorbestehende Herzinsuffizienz als Prädiktoren. Kardiale Ereignisse unabhängig vom PSI mit Letalität assoziiert.	+++	Medianes Alter (73 J.) ähnlich deutscher QS-Daten, damit repräsentative Kohorte
Musher DM [152]	Acute Infection and Myocardial Infarction.	keine	n.a.	review	n.a.	-	-	Zusammenfassung der Evidenz zu akuten kardialen Komplikationen bei akuten Infektions-erkrankungen	++	

Vestjens SMT [181]	High-sensitivity cardiac troponin T predicts mortality after hospitalization for community-acquired pneumonia.	keine	295	prospektive Kohorte	MVA, ROC	++	+	Bereits gering erhöhtes Troponin unabhängig mit kurz- und Langzeitletalität bei CAP assoziiert	++	
Menéndez R [182]	Community-Acquired Pneumonia Patients at Risk for Early and Long-term Cardiovascular Events Are Identified by Cardiac Biomarkers.	keine	730	prospektive Kohorte	MVA	++	+	Kardiale Biomarker sind unabhängig von klinischen Faktoren prädiktiv für kardiale Ereignisse bei und nach CAP	++	
Warren-Gash C [184]	Laboratory-confirmed respiratory infections as triggers for acute myocardial infarction and stroke: a self-controlled case series analysis of national linked datasets from Scotland.	keine	1989	retrospektiv	selbst kontrollierte Fall-Analyse	++	++	Influenza- und Pneumokokkeninfektion in den ersten 3-7 Tagen mit signifikant erhöhtem Risiko für Myokardinfarkt oder Apoplexie assoziiert	++	
Eljaaly K [186]	Contraindicated drug-drug interactions associated with oral antimicrobial agents prescribed in the ambulatory care setting in the United States.	keine	n.a.	retrospektiv	deskriptiv	+	++	in 0.5% aller Antibiotikaverschreibungen in USA kontraindizierte Komedikation, v.a. Makrolide + Statine und FLuorchinolone + Antiarrhythmika	+	
Jensen AV [187]	Undiagnosed Diabetes Mellitus in Community-Acquired Pneumonia: A Prospective Cohort Study.	keine	1961	prospektive Kohorte	MVA	++	+	bereits milde Hyperglykämie bei CAP mit undiagnostiziertem Diabetes mellitus und dieser mit Letalität assoziiert	+	CAPNETZ-Daten
Braeken DC [189]	Bacterial aetiology and mortality in COPD patients with CAP: results from the German Competence Network, CAPNETZ.	keine	1288	prospektive Kohorte	univariate Analyse	+	+	zugrundeliegende COPD bei CAP mit respiratorischer Insuffizienz assoziiert	+	CAPNETZ-Daten

Kwong JC [183]	Acute Myocardial Infarction after Laboratory-Confirmed Influenza Infection.	keine	364	retrospektiv	selbst kontrollierte Fall-Analyse	++	++	Influenza- und geringer auch andere respiratorische Virusinfektionen in den ersten 7 Tagen mit signifikant erhöhtem Risiko für Myokardinfarkt assoziiert	++	
----------------	-----------------------------------------------------------------------------	-------	-----	--------------	-----------------------------------	----	----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--

### Empfehlung 16

Bei Patienten mit leichtgradigen, ambulant behandelbaren Pneumonien ist eine mikrobiologische Diagnostik in der Regel nicht erforderlich. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Creutz P [251]	Failure of Ambulatory Treatment in CAP Patients Leading to Subsequent Hospitalization and its Association to Risk Factors - Prospective Cohort Study	keine	1517	prospektive Kohorten multizentrisch	MVA	++	++	stationäre Aufnahme als Parameter des Versagens der ambulanten Therapie ist mit Komorbidität und initialer Antibiotikatherapie assoziiert	++	Vorbehandlung und Therapieansprechen
von Baum H [253]	Community-acquired Legionella pneumonia: new insights from the German competence network for community acquired pneumonia	keine	2503	prospektive Kohorten multizentrisch	MVA	+++	++	Legionellen in D in bis zu 4%	hoch	Anteil von Legionellen
Klapdor B [23]	Community-acquired pneumonia in younger patients is an entity on its own	keine	7803	prospektive Kohorten multizentrisch	MVA	+++	+++	Unterschiede der CAP nach Alter	hoch	klinische und mikrobiologische Charakterisierung von CAP-Patienten
Costa MI [522]	Clinical profile and microbiological aetiology diagnosis in adult patients hospitalized with community-acquired pneumonia.	keine	1901	retrospektive Kohorte	MVA	++	++	Assoziationen von klinischem Bild und Erreger bestehen, sind aber unzureichend für klinische Prädiktion	+	

## Empfehlung 17

Bei allen wegen einer mittelschweren und schweren Pneumonie hospitalisierten Patienten der Gruppen 1a und 1b soll eine Erregerdiagnostik erfolgen. Diese soll umfassen: 1. mindestens zwei Blutkulturpärchen. 2. einen Urin-Antigentest auf Legionellen. 3. adäquates Sputum, das innerhalb von 4 Stunden für Gramfärbung und Kultur verarbeitet werden soll. Ist dies nicht möglich, soll eine Sputumuntersuchung unterlassen werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Bellew S [523]	Pneumococcal and Legionella Urinary Antigen Tests in Community-acquired Pneumonia: Prospective Evaluation of Indications for Testing.	keine	1941	prospective surveillance study	POCT für Leg/Pneumokokken -Ag	+++	++	61-63% Sensitivität/ bislang keine besseren Optionen getestet	++	
Zanella MC [192]	A community outbreak of Legionnaires' disease in Geneva, Switzerland, June to September 2017.	keine	34	Ausbruchsbeschreibung		++	++	Beschreibung eines Ausbruchs	+	
Forstner C [202]	Rate and Predictors of Bacteremia in Afebrile Community-Acquired Pneumonia.	keine	4349	prospektive Kohorte multizentrisch	Blutkulturen	+++	++	Wertigkeit von BK auch bei afebrilen Patienten erwiesen	+++	
Del Rio-Pertuz G [524]	Usefulness of sputum gram stain for etiologic diagnosis in community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis.	keine	-	systematic review and metaanalysis	Sputum-Diagnostik	+++	++	Gute Sensitivität für die häufigsten CAP-Erreger	+++	
Ogawa H [525]	Sputum Gram stain for bacterial sputum diagnosis in CAP: a systematic review and Bayesian metaanalysis of diagnostic accuracy and diagnostic yield	keine	4533	systematic review and metaanalysis	quantitatively synthesized the diagnostic accuracy and yield, and descriptively analyzed other outcomes.	+++	+++	SGS was highly specific to diagnose S. pneumoniae and H. influenzae infections in patients with CAP. With good-quality specimens, SGS can provide clinically actionable information for pathogen-directed antibiotic therapies.	+++	

### Empfehlung 18

Der Urin-Antigentest auf Pneumokokken sollte zur Detektion einer Pneumonie durch Pneumokokken sowie (bei positivem Test) ggf. zur Therapiefokussierung verwendet werden. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Pletz M [526]	Impact of pneumococcal vaccination in children on serotype distribution in adult community-acquired pneumonia using the serotype-specific multiplex urinary antigen detection assay.	keine	503	Kohortenstudie mit retrospektiver Auswertung von Biomaterial	SSUA und POCT für Pneumokokken	+++	++	Shift von nachweisbaren Serotypen	++	
Bellew S [523]	Pneumococcal and Legionella Urinary Antigen Tests in Community-acquired Pneumonia: Prospective Evaluation of Indications for Testing.	keine	1941	Prospektive Beobachtungsstudie	POCT für Leg/Pneumokokken-Ag	++	++	61-63% Sensitivität/ bislang keine besseren Optionen getestet	++	

### Empfehlung 19

Molekulare Detektionsverfahren zum gleichzeitigen Nachweis von mehreren bakteriellen (z.B. S.pneumoniae, M.pneumoniae, C.pneumoniae, L.pneumophla) oder viralen Erregern (z.B. Influenza A/B, Parainfluenza, RS-Virus, Adenovirus), d.h. sogenannte Multiplextests sollen nicht routinemäßig eingesetzt werden. Starke Empfehlung, Evidenz C

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Shengchen D [225]	Evaluation of a molecular point-of-care testing for viral and atypical pathogens on intravenous antibiotic duration in hospitalized adults with lower respiratory tract infection: a randomized clinical trial.	Dauer Antibiotikatherapie; deeskalation	800	rand. kontrolliert.	Multiplex-PCR Testung	+++	++	rein deskriptiv; keine Analyse der Implikationen für Pat.versorgung	+	schließt auch nur mit "könnten einen Effekt haben"
Gadsby NJ [221]	Comprehensive molecular testing for respiratory pathogens in Community-Acquired Pneumonia		323	prospektive Kohorte	deskriptiv	++	+	Comprehensive molecular testing significantly improves pathogen detection in CAP, particularly in antimicrobial-exposed patients	+	

Zhou F [527]	Disease severity and clinical outcomes of community-acquired pneumonia caused by non-influenza respiratory viruses in adults: a multicentre prospective registry study from the CAP-China Network.	keine	2336	Prospektive Beobachtungsstudie	Erregerspektrum Viren Influenza/RSV/Aceno	++	++	kein Unterschied zw. Influenza and non-influenza Virus	++	
--------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------	------	--------------------------------	-------------------------------------------	----	----	--------------------------------------------------------	----	--

### Empfehlung 20

Bei Vorliegen entsprechender epidemiologischer Hinweise (Saison, Epidemie und Pandemie) soll stationär eine NAT (nuclear acid amplification) auf Influenza A/B und SARS-CoV-2 durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Corman VM [229]	Performance and clinical validation of the RealStar MERS-CoV Kit for detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus RNA	keine		PCR- Etablierung	deskriptiv	++	++	Etablierung des Tests	++	All MERS-CoV sequence information data publicly available as of 27th January 2014 was analysed for variation within oligonucleotide binding sites which could negatively impact PCR-based viral detection.
Mitamura K [528]	Clinical evaluation of ID NOW influenza A & B 2, a rapid influenza virus detection kit using isothermal nucleic acid amplification technology - A comparison with currently available tests.	keine	152 (adults)/ 373 (children)		deskriptiv	++	++	Molekulare Tests gleichwertig.	++	
Wang X [529]	Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously.	keine	353	Vergleichs-studie	deskriptiv	++	++	Wertigkeit von Abstrichen für resp. Erreger	++	

### Empfehlung 26

Patienten mit leichter Pneumonie ohne definierte Komorbidität (siehe Tabelle 10) sollen als initiale kalkulierte Therapie der Wahl eine Monotherapie mit einem hochdosierten Aminopenicillinpräparat erhalten. Alternativ kann bei Penicillinallergie oder Unverträglichkeit ein Tetracyclin (Doxycyclin), ein Makrolid (Azithromycin, Clarithromycin) oder nachgeordnet ein Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) verabreicht werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Goldstein LH [249]	Azithromycin is not associated with QT prolongation in hospitalized patients with community-acquired pneumonia.	Azithromycin, Doxycyclin, Ceftriaxon	129	mono-zentrische	MVA	++	++	keines der ABX war mit QT-Verlängerung assoziiert	+	

### Empfehlung 28

Patienten mit mittelschwerer Pneumonie werden stationär behandelt und sollen als initiale kalkulierte antimikrobielle Therapie eine Aminopenicillin/BLI-Kombination oder ein Cephalosporin der Klasse 2 oder 3a, ggf. mit Makrolid erhalten. Werden bei klinischer Stabilisierung keine atypischen bakteriellen Erreger nachgewiesen, soll die ggf. begonnene Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Alternativ kann bei Patienten mit moderater ambulant erworbener Pneumonie eine Therapie mit einem Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Izadi M [530]	Levofloxacin Versus Ceftriaxone and Azithromycin Combination in the Treatment of Community Acquired Pneumonia in Hospitalized Patients.	LFX p.o. vs Ceftriaxon 1g plus Azithromycin 250mg p.o.	150	RCT	PP	+	++	keine Letalität	++	große methodische Mängel, keine etablierten Endpunkte, weitgehend deskriptive Statistik

### Empfehlung 29

Bei hospitalisierten Patienten mit mittelschwerer Pneumonie sollte in den ersten Tagen die Verabreichung der antimikrobiellen Therapie parenteral erfolgen. Ausnahmen bestehen bei gesicherter Resorption für Fluorchinolone (Moxifloxacin, Levofloxacin) aufgrund der hohen oralen Bioverfügbarkeit sowie bei oraler Gabe von Makroliden im Rahmen einer Kombinationstherapie mit gleichzeitiger parenteraler Verabreichung des Betalaktams. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Belforti RK [258]	Association Between Initial Route of Fluoroquinolone Administration and Outcomes in Patients Hospitalized for Community-acquired Pneumonia.	p.o.FQ (Moxifloxacin oder Levofloxacin) vs p.o. FQ	36.000	retrospektiv	MVA	++	++	keine Unterschiede in Letalität, LOS, Kosten	++	orale Therapie mit FQ bei moderater Pneumonie mgl.



### Empfehlung 30

Patienten mit schwerer Pneumonie sollen initial kalkuliert eine intravenöse Kombinationstherapie aus einem  $\beta$ -Laktam mit breitem Spektrum (Beta-Laktam/BLI, Ceph 3a) und einem Makrolid erhalten. Bei klinischer Stabilisierung und fehlendem Nachweis eines atypischen bakteriellen Erregers soll die Makrolidtherapie nach 3 Tagen beendet werden. Die Monotherapie mit einem Fluorchinolon (Moxifloxacin, Levofloxacin) ist eine mögliche Alternative, dies gilt jedoch nur für Patienten ohne septischen Schock. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Rhodes A [117]	Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.	n.a.	n.a.	Internationale Leitlinie	n.a.	++	++	-	+	empfiehlt ebenfalls keine FQ Monotherapie bei septischem Schock

### Empfehlung 31

Bei Verordnung einer antimikrobiellen Substanz sollten relevante Interaktionen mit der Ko-Medikation berücksichtigt werden. Dies gilt insbesondere für die Interaktion zwischen Clarithromycin und Statinen bzw. Antikoagulationen sowie für die Interaktion von Makroliden bzw. Fluorchinolonen mit anderen QT-Zeit verlängernden Substanzen. Starke Empfehlung, Evidenz B. Unter den Makroliden weist Azithromycin deutliche Vorteile gegenüber Clarithromycin hinsichtlich des Interaktionspotentials auf (siehe Kapitel 5.1.2.5.). Es sollte daher insbesondere bei älteren Patienten bzw. Interaktions-relevanter Ko-Medikation bevorzugt eingesetzt werden.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Goldstein LH [249]	Azithromycin is not associated with QT prolongation in hospitalized patients with community-acquired pneumonia.	Azithromycin, Doxycyclin, Ceftriaxon	129	Kohorte	MVA	++	++	keines der ABX war mit QT-Verlängerung assoziiert	+	
Voigt N [252]	[Drug-drug Interactions You Should Know!]	Interaktionen von Clarithromycin	n.a.	Review	n.a.	+	++	Clarithromycin mehr Interaktionen als Azithromycin	+	

### Empfehlung 32

Bei hospitalisierten Patienten mit Pneumonie und Influenzanachweis soll eine antivirale Therapie erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Lehnert R [531]	Antiviral Medications in Seasonal and Pandemic Influenza.	n.a.	n.a.	systematic review	n.a.	++	++	Verkürzung Krankheitsdauer 0,5-1,5 Tage	++	
Slain D [270]	Intravenous Zanamivir: A Viable Option for Critically Ill Patients With Influenza.	Zanamivir i.v. vs Oseltamivir p.o.	n.a.	systematic review	n.a.	++	++	kein Unterschied zu Oseltamivir	+	

Lee J [271]	Comparison of Efficacy of Intravenous Peramivir and Oral Oseltamivir for the Treatment of Influenza: Systematic Review and Meta-Analysis.	Peramivir i.v. vs Oseltamivir p.o.	956 vs 720	systematic review	n.a.	++	++	kein Unterschied in Letalität und LOS aber schnellere Entfieberung unter Peramivir - 7.17 hours; 95% confidence interval (CI) - 11.00 to -3.34	++	
-------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------	------------	-------------------	------	----	----	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--

### Empfehlung 32

Bei hospitalisierten Patienten mit Pneumonie und Influenzanachweis sollte zusätzlich zur antiviralen Therapie kalkuliert eine antibakterielle Therapie erfolgen. Moderate Empfehlung, Evidenz C

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Lee N [532]	Neuraminidase inhibitors, superinfection and corticosteroids affect survival of influenza patients.	n.a.	2649	multizentrische retrospektive Kohorte	MVA	++	++	Superinfektionen verdoppeln Letalität (adjusted HR 2.18, 95% CI 1.52-3.11)	++	

### Empfehlung 38

Entspricht die initiale Therapie der Empfindlichkeit des nachgewiesenen kausalen Erregers, sollte eine Deeskalation bzw. Fokussierung der antimikrobiellen Therapie bei klinisch stabilen Patienten angestrebt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Yamana H [292]	De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia.	De-Eskalation	10231	Beobachtungsstudie an einer nationalen Datenbank	Umfangreiche statische Analyse inkl. one-to-one matching, propensity score, logistic regression model, C-statistic, instrumental variable analysis)	++	++	De-Eskalation bei nachgewiesenem Erreger hatte keinen Einfluss auf die Behandlungskosten, Mortalität oder die Krankenhausaufenthaltdauer. De-Eskalation bei unklarem Erreger steigert das Mortalitätsrisiko.	++	
Falguera M [291]	Prospective, randomised study to compare empirical treatment versus targeted treatment on the basis of the urine antigen results in hospitalised patients with community-acquired pneumonia.	De-Eskalation	194	RCT	Einfacher statistischer Vergleich (Mann-Whitney U test, Chi square test, Fisher's exact test)	++	++	De-Eskalation hatte keinen Einfluss auf die Behandlungskosten, Mortalität oder die Krankenhausaufenthaltdauer, ging jedoch mit weniger Nebenwirkungen einher	++	Pneumokokken < 25%; die Studie fokussierte sich auf Urin-Antigen-Tests zum Erregernachweis

### Empfehlung 39

Bei Nachweis von Pneumokokken als ursächlichem Erreger von Pneumonien hospitalisierter Patienten sollte mit Penicillin G iv oder Ampicillin iv und bei klinischer Stabilität mit Amoxicillin po behandelt werden, sofern keine Unverträglichkeit oder Allergie vorliegen. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Kothe H [87]	Outcome of community-acquired pneumonia: influence of age, residence status and antimicrobial treatment.	De-Eskalation	2647	Beobachtungsstudie an einer multizentrischen prospektiv erfassten Kohorte (CAPNETZ) mit retrospektiver Analyse	Logistische Regressionsanalyse	++	++	De-Eskalation von Breit- auf Schmalspektrum-Antibiotika hatte keinen Einfluss auf die Mortalität	+	De-Eskalation war nicht das primäre Ziel der Analyse und im Detail nicht genauer analysiert
Khasawneh FA [299]	Safety and feasibility of antibiotic de-escalation in bacteremic pneumonia.	De-Eskalation	68	Monozentrische Fallserie mit retrospektiver Analyse	Einfacher statistischer Vergleich (Chi square test or the Fisher's exact test)	+	+	De-Eskalation auf Amoxicillin hatte keinen Einfluss auf die Mortalität oder die Krankenhausaufenthaltdauer aber reduzierte die Antibiotikakosten	+	Sehr kleine Fallzahl
Carugati M [294]	De-escalation therapy among bacteraemic patients with community-acquired pneumonia.	De-Eskalation bei bakteriämischen CAP Patienten	261	Beobachtungsstudie	Sekundäre Analyse einer internationalen CAP Datenbank	++	++	De-Eskalation führte zu keiner erhöhten Mortalität oder Reduktion der Krankenhausaufenthaltdauer	++	76% Pneumokokken-Bakteriämie, die Gruppe der Non-De-Eskalation war schwerer krank
Viasus D [296]	Impact of antibiotic de-escalation on clinical outcomes in community-acquired pneumococcal pneumonia.	De-Eskalation	1410	Beobachtungsstudie an einer monozentrischen prospektiv erfassten Kohorte mit retrospektiver Analyse	Multivariate Analyse inkl. propensity score	++	++	De-Eskalation hatte keinen Einfluss auf die Mortalität reduzierte aber die Krankenhausaufenthaltdauer	+	die Gruppe der Non-De-Eskalation war schwerer krank, was die kürzere Krankenhausaufenthaltdauer in der De-Eskalationsgruppe erklärt
van Heijl I [293]	Confounding by indication of the safety of de-escalation in community-acquired pneumonia: A simulation study embedded in a prospective cohort.	De-Eskalation	1536	RCT	Cox proportional-hazards regression with de-escalation as time-dependent variable and adjusted for baseline characteristics using propensity scores	++	++	Wenn wichtige Confounder wie „klinische Stabilität“ berücksichtigt werden, führt eine De-Eskalation wahrscheinlich nicht zu einer Reduktion der 30-Tage Mortalität	++	Retrospektive Analyse einer Daten einer RCT Pneumokokken-Impfstudie

Blot M [295]	Effectiveness of and obstacles to antibiotic streamlining to amoxicillin monotherapy in bacteremic pneumococcal pneumonia.	De-Eskalation	196	Beobachtungsstudie an einer monozentrischen prospektiv erfassten Kohorte mit teilweise auch retrospektiv erfassten Patienten	Multivariate Analyse inkl. propensity score	++	++	De-Eskalation auf Amoxicillin hatte keinen Einfluss auf die Mortalität oder die Krankenhausaufenthaltdauer	++	Überwiegend CAP Patienten (nur 9% HAP), 30% der Pneumokokken Penicillin-resistent,
Uda A [298]	Antibiotic de-escalation therapy in patients with community-acquired nonbacteremic pneumococcal pneumonia.	De-Eskalation	55	Monozentrische Fallserie mit retrospektiver Analyse	Einfacher statistischer Vergleich (Chi square test or the Fisher's exact test)	+	+	De-Eskalation hatte keinen Einfluss auf die Krankenhausaufenthaltdauer oder die Nebenwirkungsrate aber reduzierte die Antibiotikakosten	+	Sehr kleine Fallzahl

#### Empfehlung 40

Bei der leichten bis mittelschweren Pneumonie soll die Dauer der antimikrobiellen Therapie 5 Tage betragen. Kürzere Therapien sind möglich bei rascher klinischer Stabilisierung. Vor Therapieende soll eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein. Starke Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Uranga A [323]	Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial.	Antibiotics for minimum of 5 days and antibiotics stopped of temperature 37.8°C or less for 48h and they had no more than 1 CAP-assoc. sign of clinical instability	312	non-inferiority RCT	ITT and per-protocol. Multilevel analyses with mixed models	moderate	++	intervention resulted in 5 day of antibiotic therapy and was non-inferior to usual care (10 d of antibiotics) regarding clinical success at day 10 and day 30	+++	supports use of clinical stability criteria to stop antibiotics despite some methodological limitations Limitations: 1. Primary outcome changed during study (all-cause mortality and/or major complications were removed). Therefore unclear how sample size calculation was performed. Use of multiple primary endpoints not taken into account. 2. Details of randomization not given. Unclear how many patients discharged before day 5 were included. 3. No details on methods of imputation for missing values.

Tansari GS [307]	Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults.	Review	21 clinical trials, 4861 patients	systematic review and metaanalysis	Mantel-Haenszel fixed-effect model, RR, 95% CI	++	++	short-course treatment (6d or less) associated with similar clinical cure and relapses (irrespective of setting [in- and outpatients] or severity) as long-course therapy, but fewer serious adverse events and lower mortality.	++	Limitation: only few studies comparing the same antibiotic. Most studies used Azithromycin or a fluoroquinolon as short-term treatment
Vaughn VM [533]	Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study.	Retrospective cohort study	6481	retrospective multicentre cohort study	Negative binomial generalized estimating equations (GEEs) were used to calculate rate ratios to assess predictors of 30-day rates of excess duration.	+	+	excess treatment not associated with lower rate of death, readmission, emergency department visit	++	retrospective; not all patients could be contacted for day 30 outcomes

#### Empfehlung 41

Bei schwerer Pneumonie soll die Dauer der Therapie 7 Tage betragen. Es sollte ebenfalls eine klinische Stabilisierung für mindestens 2 Tage erfolgt sein, bevor die antimikrobielle Therapie beendet wird. Starke Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Uranga A [323]	Duration of Antibiotic Treatment in Community-Acquired Pneumonia: A Multicenter Randomized Clinical Trial.	Antibiotics for minimum of 5 days and antibiotics stopped of temperature 37.8°C or less for 48h and they had no more than 1 CAP-assoc. sign of clinical instability	312	non-inferiority RCT	ITT and per-protocol. Multilevel analyses with mixed models	Moderate	++	intervention resulted in 5 day of antibiotic therapy and was non-inferior to usual care (10 days of antibiotics) regarding clinical success at day 10 and day 30	+++	supports use of clinical stability criteria to stop antibiotics despite some methodological limitations Limitations: 1. Antibiotic choice was not randomized, resulting in heterogeneous groups with differences in baseline characteristics including severity and admission to ICU 2. Number of patients was small, particularly the group who received macrolides 3. Baseline cortisol, which may be an important marker for measuring the effects of glucocorticosteroids, was not assessed

Tansari GS [307]	Systematic Review and Meta-analysis of the Efficacy of Short-Course Antibiotic Treatments for Community-Acquired Pneumonia in Adults.	Review	21 clinical trials, 4861 patients	systematic review and metaanalysis	Mantel-Haenszel fixed-effect model, RR, 95% CI	++	++	short-course treatment (6d or less) associated with similar clinical cure and relapses(irrespective of setting [in- and outpatients] or severity) as long-course therapy, bt fewer serious adverse events and lower mortality.	++	Limitation: only few studies comparing the same antibiotic. Most studies used Azithromycin or a fluoroquinolon as short-term treatment
Vaughn VM [533]	Excess Antibiotic Treatment Duration and Adverse Events in Patients Hospitalized With Pneumonia: A Multihospital Cohort Study	Retrospective cohort study	6481	retrospective multicentre cohort study	Negative binomial generalized estimating equations (GEEs) were used to calculate rate ratios to assess predictors of 30-day rates of excess duration.	+	+	excess treatment not associated with lower rate of death, readmission, emergency department visit	++	retrospective; not all patients could be contacted for day 30 outcomes

#### Empfehlung 42

Bei der mittelschweren Pneumonie soll nach klinischer Besserung (Reduktion Entzündungs-parameter, Entfieberung, besserer Allgemeinzustand) eine orale Sequenz-Therapie durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Lee JS [534]	Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review.	Systematic review. Patients in the intervention group of the only included RCT by Oosterheert et al. were transitioned on day 3 to oral antibiotics if they fulfilled clinical stability criteria.	302	Systematic review	Review	+	+	Patients in the intervention group of the RCT by Oosterheert et al. had shorter duration of intravenous therapy and shorter length of stay without an increased risk of clinical failure.	++	only RCT by Oosterheert BMJ 2006 was included in this part of the systematic review
Omidvari K [332]	Early transition to oral antibiotic therapy for community-acquired pneumonia: duration of therapy, clinical outcomes, and cost analysis.	prospective, randomized, parallel group of cefamandol 7 day iv versus 2 day iv followed by cefaclor po	95	prospective, randomized, parallel group	group comparison	+	+	No difference was found in the clinical courses, cure rates, survival or the resolution of the chest radiograph abnormalities among the two groups.	+	

## Empfehlung 45

Bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und milder bis moderater akuter respiratorischer Insuffizienz soll ein Versuch mit NIV oder HFOT erfolgen. Klare Abbruchkriterien müssen definiert werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Confalonieri M [535]	Acute respiratory failure in patients with severe community-acquired pneumonia. A prospective randomized evaluation of noninvasive ventilation	Nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine	56	prospektiv randomisiert, open label	ANOVA	++	++	Nicht invasive Beatmung verhindert Intubation und reduziert ICU Aufenthaltsdauer	++	selektiertes Patientenkollektiv mit Überwiegen von COPD Patienten
Frat JP [351]	High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure.	High-Flow Oxygen vs. nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine bei akutem hypoxämischen Versagen	310	prospektiv randomisiert, open label	Cox proportional hazard regression analysis	+++	++	keine Unterschied in der Intubationsrate, HFOT mit signifikanter Reduktion der 90 Tage Mortalität	+++	NIV mit zu niedrigen Drücken
David-João PG [344]	Noninvasive ventilation in acute hypoxemic respiratory failure: A systematic review and meta-analysis.	Nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine bei akutem hypoxämischen Lungenversagen	-	systematic review	-	++	+	Reduktion der Intubationsrate und der Mortalität durch nicht invasive Beatmung gegenüber O2 alleine	+	CAP immer zusammen mit Lungenödem betrachtet
Xu XP [345]	Noninvasive Ventilation in Acute Hypoxemic Nonhypercapnic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis.	Nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine bei akutem hypoxämischen Lungenversagen	1480	systematic review	-	++	++	Reduktion der Intubationsrate und der Sterblichkeit durch nicht invasive Beatmung gegenüber O2 bei akutem hypoxämischen Lungenversagen	++	Lungenödem wurde in dieser Analyse ausgeschlossen
Klefti G [347]	The benefits of non-invasive ventilation for Community-Acquired Pneumonia: A meta-analysis.	Nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine bei CAP	218	systematic review	-	++	++	Reduktion der Intubationsrate und der Sterblichkeit durch nicht invasive Beatmung gegenüber O2 bei CAP	++	nur CAP, kleine Fallzahl
Bellani G [348]	Noninvasive Ventilation of Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. Insights from the LUNG SAFE Study.	keine	436	prospektive Beobachtungsstudie	Cox proportional hazard regression analysis	++	+	Unter nicht invasiver Beatmung schlechteres Überleben, wenn pO2/FiO2 bei Beginn < 150	++	Real world study, keine Stop Kriterien für NIV im Protokoll etabliert

Westhoff M [350]	[Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure].	keine	-	S3 Leitlinie	-	++	++		+	Definition der Abbruchkriterien für NIV
Rochweg B [352]	High flow nasal cannula compared with conventional oxygen therapy for acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis.	High-Flow Oxygen vs. O2 alleine bei akutem hypoxämischen Versagen	2093	systematic review	GRADE Methodology	++	++	Reduktion der Intubationsrate ohne Einfluss auf die Sterblichkeit	++	große Studienheterogenität
Fichtner, Falk, F	Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency.	keine	-	S3 Leitlinie deutsche Version	Grade Methodology	++	++		+	ARDS Leitlinie, wobei ARDS durch CAP einbezogen wird
Fichtner F [354]	Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation.	keine	-	S3 Leitlinie engl. Version	GRADE Methodology	++	++		+	englische Version der S3 Leitlinie
Schönhofer B [355]	[Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society].	keine	-	S2k Leitlinie	-	+	++	Weaning Leitlinie	+	
Zayed Y [346]	Noninvasive Oxygenation Strategies in Immunocompromised Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.	High-Flow Oxygen vs. nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine bei akutem hypoxämischen Versagen	1570	systematic review	Bayesian network meta-analysis	++	++	Reduktion der Intubationsrate ohne Einfluss auf die Sterblichkeit mit NIV	++	große Studienheterogenität
Haidl P [342]	[Guideline for Long-Term Oxygen Therapy - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society].	keine		S2k Leitlinie Langzeitsauerstofftherapie		+	+	Leitlinie zur Langzeitsauerstofftherapie	+	



Kim ES [353]	Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia.	High-Flow Oxygen vs. nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine bei akutem hyperkapnisches Versagen	33	retrospektiv	Cox proportional hazard regression analysis	+	+	HFOT reduziert pCO2 bei hyperkapnischem Lungenversagen	+	retrospektive Studie mit wenig Patienten
--------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--------------	---------------------------------------------	---	---	--------------------------------------------------------	---	------------------------------------------

#### Empfehlung 46

Bei Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie und schwerer akuter respiratorischer Insuffizienz muss primär die Intubation und Beatmung erwogen werden. Prinzipien der protektiven Beatmung sind einzuhalten. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Westhoff M [350]	[Noninvasive Mechanical Ventilation in Acute Respiratory Failure].	keine	-	S3 Leitlinie	-	++	++	-	++	definiert Abbruchkriterien für NIV
Fichtner F [536]	Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency.	keine	-	S3 Leitlinie	-	++	++	-	+	ARDS Leitlinie, ARDS CAP ist hier einbezogen
Fichtner F [354]	Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation.	keine	-	S3 Leitlinie englische Version	-	++	++	-	+	ARDS Leitlinie, ARDS CAP ist hier einbezogen
Schönhofer B [355]	[Prolonged Weaning - S2k-Guideline Published by the German Respiratory Society].	keine	-	S2k Leitlinie	-	++	+	Weaning Leitlinie	+	
Kim ES [353]	Effectiveness of high-flow nasal cannula oxygen therapy for acute respiratory failure with hypercapnia.	High-Flow Oxygen vs. nicht invasive Beatmung vs. O2 alleine bei akutem hyperkapnisches Versagen	33	retrospektiv	Cox proportional hazard regression analysis	+	+	HFOT reduziert pCO2 bei hyperkapnischem Lungenversagen	+	retrospektive Studie mit wenig Patienten

### Empfehlung 47

Bei fehlender Verbesserung unter Beatmung ( $pO_2/FiO_2 < 150$ ) soll die Bauchlagerung durchgeführt werden. Starke Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Fichtner F [536]	Mechanical Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation in Acute Respiratory Insufficiency.	keine		S3 Leitlinie		++	++	Empfehlung zur Bauchlagerung bei akutem Lungenversagen	++	ARDS Leitlinie, ARDS CAP ist hier einbezogen
Fichtner F [354]	Clinical Guideline for Treating Acute Respiratory Insufficiency with Invasive Ventilation and Extracorporeal Membrane Oxygenation: Evidence-Based Recommendations for Choosing Modes and Setting Parameters of Mechanical Ventilation.	keine		S3 Leitlinie engl. Version		++	++	Empfehlung zur Bauchlagerung bei akutem Lungenversagen	**	ARDS Leitlinie, ARDS CAP ist hier einbezogen

### Empfehlung 48

Bei hospitalisierten Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie der Gruppen 1a und 1b sollen die Kriterien des septischen Schocks gemäß den Internationalen Konsensusdefinitionen für Sepsis und septischen Schock [356] der schweren Sepsis (akuten Organdysfunktion) entlang der Kriterien der Sepsis-Leitlinie überprüft werden. Starke Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Rhodes A [117]	Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.	none	N/A	Internationale Leitlinie	N/A	+++	-	-	++	
Singer M [106]	The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).	none	N/A	Evidenzsynthese; Internationale Konsensusdefinition	N/A	+++	-	-	++	

Casserly B [144]	Lactate measurements in sepsis-induced tissue hypoperfusion: results from the Surviving Sepsis Campaign database.	none	2815	analysis focuses on one element of the Surviving Sepsis Campaign's resuscitation bundle, measuring serum lactate in adult severe sepsis or septic shock patients and its interaction with hypotension.	Unadjusted analysis of the 28,150 observations	+++	-	-	++	
Shankar-Hari M [145]	Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3).	none	-	Internationale Konsensusdefinition	N/A	+++	-		++	
Gwak MH [173]	Initial serum lactate level is associated with inpatient mortality in patients with community-acquired pneumonia.	none	397	collected data on hospitalized adult patients with CAP via the study hospital emergency department	MAV	++	++	Laktat unabhängiger Prädiktor für Letalität	+	

#### Empfehlung 49

Die erste Gabe der antimikrobiellen Therapie bei Pneumonie mit septischem Schock soll innerhalb der ersten Stunde erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Rhodes A [117]	Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016.	none	N/A	Internationale Leitlinie	N/A	+++	+++	-	++	
Levy MM [118]	The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update.	none	N/A	expert recommendation	N/A	++	++	-	+	

Seymour CW [119]	Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis.	none	49331	data from patients with sepsis and septic shock that were reported to the New York State Department of Health from April 1, 2014, to June 30, 2016.	Multilevel models were used to assess the associations between the time until completion of the 3-hour bundle and risk-adjusted mortality.	+++	+++	More rapid completion of a 3-hour bundle of sepsis care and rapid administration of antibiotics, but not rapid completion of an initial bolus of intravenous fluids, were associated with lower risk-adjusted in-hospital mortality.	++	
Liu VX [120]	The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis.	none	35000	Retrospective study of 35,000 randomly selected inpatients with sepsis treated at 21 emergency departments between 2010 and 2013 in Northern California.	logistic regression analyses	+++	+++	hourly delays in antibiotic administration were associated with increased odds of hospital mortality even among patients who received antibiotics within 6 hours	++	

### Empfehlung 55

Instabile Patienten mit septischem Schock sollten bei fehlendem Ansprechen auf Volumen- und Katecholamintherapie (entsprechend den Empfehlungen der Surviving Sepsis Campaign) Hydrocortison erhalten. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Venkatesh B [375]	Adjunctive Glucocorticoid Therapy in Patients with Septic Shock.	Hydrocortison (200 mg tgl.) oder Placebo über 7 Tage	3800	Prospektive RCT	ITT	+++	+++	Kein Unterschied beim primären Endpunkt (90-Tage Letalität) aber schnellere Resolution des septischen Schocks und Verkürzung der mechanischen Beatmung)	+++	Trotz verpasstem primären Endpunkt weitere Argumente für den Einsatz von Hydrokortison beim septischen Schock

## Empfehlung 56

Bei hospitalisierten Patienten ohne im Rahmen der Pneumonie zunehmende Obstruktion oder septischen Schock wird eine routinemäßige Therapie mit systemischen Steroiden derzeit nicht empfohlen. Moderate Empfehlung, Evidenz C

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
<p>Ceccato A [537]</p>	<p>Treatment with macrolides and glucocorticosteroids in severe community-acquired pneumonia: A post-hoc exploratory analysis of a randomized controlled trial.</p>	<p>Placebo or methylprednisolone and antibiotic therapy with a <math>\beta</math>-lactam plus macrolide or <math>\beta</math>-lactam plus fluoroquinolone</p>	<p>106 patients with both severe CAP and a high inflammatory response, defined by a level of C-reactive protein (CRP) &gt;15 mg/dL on admission</p>	<p>Exploratory post-hoc analysis of data from a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial (Clinicaltrials.gov Identifier: NCT00908713)</p>	<p>Primary outcome = rate of treatment failure, which incl. treatment failure that occurred early, late, or at both times. Early treatment failure = clinical deterioration within 72 h of treatment (incl. development of shock, need for invasive mechanical ventilation not present at baseline or death). Late treatment failure = radiographic progression, persistence of severe respiratory failure, development of shock, need for invasive mechanical ventilation not present at baseline, or death between 72 h and 120 h after treatment initiation.</p>	<p>++</p>	<p>+</p>	<p>The combination of glucocorticosteroids and macrolides had no statistically significant association with main clinical outcomes compared with other combinations in patients with severe community acquired pneumonia and a high inflammatory response after taking account potential confounders.</p>	<p>+</p>	<p>This study gives some information about the safety of administering glucocorticoids in CAP but did not investigate prospectively the effect of adding glucocorticoids to standard treatment. Limitations: 1. Antibiotic choice was not randomized, resulting in heterogeneous groups with differences in baseline characteristics including severity and admission to ICU 2. Number of patients was small, particularly the group who received macrolides 3. Baseline cortisol, which may be an important marker for measuring the effects of glucocorticosteroids, was not assessed</p>

Lloyd M [376]	Effectiveness of a Bundled Intervention Including Adjunctive Corticosteroids on Outcomes of Hospitalized Patients With Community-Acquired Pneumonia: A Stepped-Wedge Randomized Clinical Trial	Treating clinical teams were advised to prescribe prednisolone acetate, 50 mg/d, for 7 days (in the absence of any contraindication) and de-escalate from parenteral to oral antibiotics according to standardized criteria. Algorithm-guided early mobilization and malnutrition screening and treatment were also implemented.	816	Interventions-studie	Endpunkte im Vergleich: Hospital length of stay, mortality, readmission, and intervention-associated adverse events (eg, gastrointestinal bleeding and hyperglycemia).	++	++	This bundled intervention including adjunctive corticosteroids demonstrated no evidence of effectiveness and resulted in a higher incidence of gastrointestinal bleeding.	++	
Briel M [538]	Corticosteroids in Patients Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: Systematic Review and Individual Patient Data Metaanalysis	keine	1506	Metaanalyse		+	+	Adjunct corticosteroids for patients hospitalized with CAP reduce time to clinical stability and length of hospital stay by approximately 1 day without a significant effect on overall mortality but with an increased risk for CAP-related rehospitalization and hyperglycemia.	+	Starke Einflüsse einzelner Studien, die methodisch große Schwächen haben

**Empfehlung 57**

Patienten mit schwerer Influenza-Pneumonie (ohne Asthma oder COPD) sollten keine systemischen Steroide erhalten. Moderate Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Li H [378]	Effect of low-to-moderate-dose corticosteroids on mortality of hospitalized adolescents and adults with influenza A(H1N1)pdm09 viral pneumonia.	Low-to-moderate-dose (25-150 mg d ) and high-dose (>150 mg d ) corticosteroids	2141	Prospektive Beobachtungsstudie	Multivariate Cox regression and propensity score-matched case-control analysis	++	++	low-to-moderate-dose corticosteroids were related to reduced 30-day mortality; For patients with PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ≥300 mm Hg, corticosteroids (irrespective of dose) showed no benefit and even increased 60-day mortality; Lediglich Assoziation, keine Kausalität	+	Diese Beobachtungsstudie kann keinen sicheren Effekt von systemischen Kortikoiden belegen

**Empfehlung 58**

Ein Therapieansprechen soll klinisch anhand von Stabilitätskriterien bestimmt werden, die in einem (schweregradabhängigen) Zeitkorridor erreicht sein sollten. Serielle Bestimmungen des CRP bzw. PCT initial und 3–4 Tage nach Beginn der antimikrobiellen Therapie sollen zusätzlich zur Bestimmung des Therapieansprechens gemessen werden. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Andersen SB [539]	Failure of CRP decline within three days of hospitalization is associated with poor prognosis of Community-acquired Pneumonia.	keine	814	retrospective multicentre cohort study	logistic regression analyses	+	+	Mortalität bei CRP decline < 50% nach 3 Tagen erhöht	++	Limitation: Retrospektiv

**Empfehlung 65**

Bei Versagen der antimikrobiellen Therapie sollte nach erneuter differenzialdiagnostischer Klärung die interne oder externe Drainageanlage unter Steuerung durch bildgebende Verfahren oder die Resektion erwogen werden. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Unterman A [447]	Bronchoscopic Drainage of Lung Abscesses Using a Pigtail Catheter.	Bronchoskopische Kathetereinlage in Abszess	15	Deskriptiv	Deskriptiv	++	+	Nur wenig Daten verfügbar. Zeigt, dass die Methode funktioniert	hoch	

### Empfehlung 71

Bei einem septierten Erguss und ineffizienter Drainage oder einem Empyem soll bei funktionell operablen Patienten eine interdisziplinäre Diskussion mit der Thoraxchirurgie hinsichtlich einer VATS erfolgen. Ist keine VATS indiziert oder erwünscht, soll ein Therapieversuch mit intrapleuraler Applikation von t-PA oder DNase erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Redden MD [466]	Surgical versus non-surgical management for pleural empyema.	keine	-	Metaanalyse	-	+++	+	kein Unterschied hinsichtlich Letalität, ggf. VATS mit kürzerer Hospitalisation	+++	
Bouros D [468]	Intrapleural urokinase versus normal saline in the treatment of complicated parapneumonic effusions and empyema. A randomized, double-blind study	Intrapleurale UK bzw. NaCl-Gabe	31	Randomisiert doppel-blind	Vergleich zweier Therapien (UK vs NaCl)	+++	+++	Urokinase wirksam als Fibrinolytikum, nicht über Spülfungseffekte	+++	
Shen KR [467]	The American Association for Thoracic Surgery consensus guidelines for the management of empyema.	keine	-	Leitlinie	-	+++	-	-	+++	

### Empfehlung 72

Die antimikrobielle Therapie der Aspirationspneumonie sollte parenteral begonnen werden und primär mit Ampicillin/ $\beta$ -Laktamaseinhibitor, alternativ Clindamycin plus Cephalosporin der Gruppen II und III oder mit Moxifloxacin erfolgen. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Allewelt M [424]	Ampicillin + sulbactam vs clindamycin +/- cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess	keine	95	Prospektive offene Vergleichs-studie	Endpunkte Outcome und NW	+++	+	Beleg für gleiche Wirksamkeit zweier Therapieregime	+++	
Ott SR [425]	Moxifloxacin vs ampicillin/sulbactam in aspiration pneumonia and primary lung abscess.	keine	139	Prospektive offene Vergleichs-studie	Endpunkte Outcome und NW	+++	+	Beleg für gleiche Wirksamkeit zweier Therapieregime	+++	



### Empfehlung 73

Retentionspneumonien durch Tumore sollten bei Risikopatienten (z.B. Rauchern) und spezifischen radiologischen Verschattungsmustern erwogen und abgeklärt werden. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Abers MS [484]	Postobstructive Pneumonia: An Underdescribed Syndrome.	keine	30	Prospektive offene Vergleichs-studie	Vergleich mit Patienten ohne und mit Retention	++	+	Klinische Unterschiede; deutlich höhere Letalität der Retentionspneumonie; geringe Erregernachweisrate	+++	

### Empfehlung 74

Die Therapiedauer bei Retentionspneumonien sollte sich nach der Aussicht auf Beseitigung einer Retention richten. Kann die Stenose absehbar beseitigt werden, sollte die Therapie in der Regel 7 Tage erfolgen. Ist dies nicht der Fall, können längere Gaben auch über Wochen erwogen werden, insbesondere auch dann, wenn eine Nekrotisierung bzw. Abszedierung erkennbar wird. Moderate Empfehlung, Evidenz C.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Allewelt M [424]	Ampicillin + sulbactam vs clindamycin +/- cephalosporin for the treatment of aspiration pneumonia and primary lung abscess	keine	95	Prospektive offene Vergleichs-studie	Endpunkte Outcome und NW	hoch	+	Beleg für Notwendigkeit längerer Therapiedauer bei Abszessen	+++	
Abers MS [484]	Postobstructive Pneumonia: An Underdescribed Syndrome.	keine	30	Prospektive offene vergleichs-studie	Vergleich mit Patienten ohne und mit Retention	mittel	+	Klinische Unterschiede; deutlich höhere Letalität der Retentionspneumonie; geringe Erregernachweisrate	+++	

### Empfehlung 78

Die Gabe von Sauerstoff sollte bei Vorliegen einer Hypoxämie erfolgen. Moderate Empfehlung, Evidenz B.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Tiep B [492]	Oxygen for end-of-life lung cancer care: managing dyspnea and hypoxemia	keine	-	Review	narratives Review	+	-	Übersicht, die den Wert von Sauerstoff bei Hypoxämie zeigt	+	

Long-Term Oxygen Treatment Trial Research Group [493]	A Randomized Trial of Long-Term Oxygen for COPD with Moderate Desaturation.	patients who had stable COPD with moderate resting desaturation and patients who had stable COPD with moderate exercise-induced desaturation get long-term treatment with supplemental oxygen or not	738 patients at 42 centers were followed for 1 to 6 years	a multicentre, randomized controlled trial	MVA	++	++	long-term supplemental oxygen did not result in a longer time to death or first hospitalization than no long-term supplemental oxygen, nor did it provide sustained benefit with regard to any of the other measured outcomes	++	
-------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------	--------------------------------------------	-----	----	----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----	--

### Empfehlung 79

Bei Patienten mit palliativem Therapieziel soll Morphin zur symptomatischen Behandlung der Dyspnoe eingesetzt werden. Die Dosierung sollte einschleichend erfolgen. Starke Empfehlung, Evidenz A.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Barnes H [494]	Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness.	Any opioid drug, given by any route in any dose, for the treatment of breathlessness compared to placebo, or any other pharmacological or non-pharmacological interventions	26 RCTs in qualitative synthesis (526 patients); 18 RCTs in meta-analysis	Systematic Review, Metaanalyse	MVA	++	++	benefit for the use of oral or parenteral opioids to palliate breathlessness. no evidence to support the use of nebulised opioids	+++	
Ekström M [495]	One evidence base; three stories: do opioids relieve chronic breathlessness?	To estimate the efficacy and safety of opioids on refractory breathlessness, exercise capacity, and HRQL in COPD	RCTs, double-blind; 16 RCTs (15 crossover), n=271	Systematic Review, Metaanalyse	MVA	+++	++	Opioids improved breathlessness but not exercise tolerance in severe COPD	+++	

### Empfehlung 80

Bei Patienten mit kurativem Therapieziel kann Morphin zur symptomatischen Behandlung der Dyspnoe parallel zur krankheitsspezifischen Therapie eingesetzt werden. Schwache Empfehlung, Evidenz A

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Barnes H [494]	Opioids for the palliation of refractory breathlessness in adults with advanced disease and terminal illness.	Any opioiddrug, given by any route in any dose, for the treatment of breathlessness compared to placebo, or any other pharmacological or non-pharmacological interventions	26 RCTs in qualitative synthesis (526 patients); 18 RCTs in meta-analysis	Systematic Review, Metaanalyse	MVA	++	++	benefit for the use of oral or parenteral opioids to palliate breathless-ness.no evidence to support the use of nebulised opioids	+++	
Ekström M [495]	One evidence base; three stories: do opioids relieve chronic breathlessness?	To estimate the efficacy and safety of opioids on refractory breathlessness, exercise ca-pacity, and HRQLin COPD	RCTs, double-blind; 16 RCTs (15 crossover), n=271	Systematic Review, Metaanalyse	MVA	+++	++	Opioids improved breathlessness but not exercise toler-ance in severe COPD	+++	

### Empfehlung 81

Die NIV kann zur Therapie der Dyspnoe mit ventilatorischer Insuffizienz eingesetzt werden, wenn medikamentöse Maßnahmen allein nicht ausreichend erscheinen und der Patient von einer NIV zur Reduktion von Dyspnoe profitiert. Schwache Empfehlung, Evidenz C.

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Kacmarek RM [500]	Should noninvasive ventilation be used with the do-not-intubate patient?	keine	0	narratives Review	-	+	-	-	+	
Pisani L [501]	Management of Dyspnea in the Terminally Ill.	keine	0	narratives Review	-	+	-	-	+	

**Empfehlung 82**

Eine High-Flow-Therapie kann zur Therapie der Dyspnoe bei respiratorischer Insuffizienz angeboten werden, wenn medikamentöse Maßnahmen allein nicht ausreichend erscheinen und der Patient von einer High-Flow-Therapie zur Reduktion von Dyspnoe profitiert. Schwache Empfehlung, Evidenz C

Erster Autor	Titel	Intervention	N	Design	Analyse	Qualität	Konsistenz	Effekt	Relevanz	Kommentar
Pisani L [501]	Management of Dyspnea in the Terminally Ill.	keine	-	Narratives Review	-	-	-	Sauerstoff nur angezeigt bei Hypoxie, ansonsten kein Effekt	++	