Bundesgesundheitsbl 2013 · 56:1578–1590
DOI 10.1007/s00103-013-1846-7
Online publiziert: 16. Oktober 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

Bekanntmachung

Prävention der nosokomialen beatmungsassoziierten Pneumonie

Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut

Inhalt

1 Einleitung und Hintergrund
1.1 Zielgruppe der Empfehlung
1.2 Bezug zu anderen Empfehlungen
1.3 Risikofaktoren für die Entstehung beatmungsassoziierter Pneumonien
2 Basismaßnahmen
2.1 Händehygiene
2.2 Arbeitskleidung auf Intensivstationen (Bereichskleidung) und persönliche Schutzausrüstung
2.3 Schulung der Mitarbeiter
2.4 Personelle Besetzung
2.5 Surveillance
2.5.1 Mikrobiologisches Monitoring zur Therapiesteuerung
2.5.2 Epidemiologische Surveillance
3 Apparativ-technische Maßnahmen
3.1 Beatmungsschläuche
3.2 Aktive und passive Atemgasbefeuchtung
3.3 Endotrachealtuben
3.3.1 Material von Endotrachealtuben (Silberbeschichtung)
3.3.2 Cuffdruck und subglottische Absaugung
3.3.3 Besonderheiten in der Pädiatrie
3.4 Endotracheale Absaugung
3.5 Medikamentenvernebler im Beatmungssystem
4 Patientenbezogene Maßnahmen
4.1 Endotracheale Intubation: orotracheal versus nasotracheal
4.2 Frühe versus späte Tracheotomie
4.3 Nicht-invasive Beatmung (NIV)
4.4 Lagerungsmaßnahmen
4.5 Hygienische Mundpflege
4.6 Enterale Ernährung
4.7 Probiotika
5 Pharmakologische Maßnahmen
5.1 Selektive Darmdekontamination (SDD)/selektive orale Dekontamination (SOD)
5.2 Stressblutungsprophylaxe
5.3 Sedierung
6 Maßnahmenbündel zur Prävention beatmungsassoziierter Pneumonien
7 Beispiele für gängige Bündel zur Prävention der Beatmungspneumonie

Literatur

1 Einleitung und Hintergrund

Die vorliegende Empfehlung zur Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut löst die Empfehlung aus dem Jahr 2000 [1] ab. Die Diagnose einer beatmungsassoziierten Pneumonie (Ventilator-associated Pneumonia = VAP) bleibt schwierig [2]. Die bisherige CDC-Definition wird zunehmend infrage gestellt [3]. Deshalb sind Studienergebnisse nicht immer untereinander vergleichbar bzw. gelten nicht für alle Patienten. Narkoseassoziierte und nosokomiale nicht mit einer Beatmung in Zusammenhang stehende Pneumonien werden ausdrücklich nicht in dieser, sondern in einer späteren Empfehlung bearbeitet.

Die hier aufgeführten Empfehlungen sind mit Kategorien entsprechend der Mitteilung „Die Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention – Aktualisierung der Definitionen“ von 2010 versehen (**Tab. 1,** [4]).

Eine Pneumonie ist als beatmungsassoziiert zu bezeichnen, wenn der Patient mindestens 48 Stunden beatmet war [5]. Gemäß den Referenzdaten für Intensivstationen aus dem Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System (KISS) für die Jahre 2008 bis 2012 treten beatmungsassoziierte Pneumonien im Mittelwert bei

Tab. 1 Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (2010)	
Kategorie IA	Diese Empfehlung basiert auf gut konzipierten systematischen Reviews oder einzelnen hochwertigen randomisierten kontrollierten Studien.
Kategorie IB	Diese Empfehlung basiert auf klinischen oder hochwertigen epidemiologischen Studien *und* strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.
Kategorie II	Diese Empfehlung basiert auf hinweisenden Studien/Untersuchungen und strengen, plausiblen und nachvollziehbaren theoretischen Ableitungen.
Kategorie III	Maßnahmen, über deren Wirksamkeit nur unzureichende oder widersprüchliche Hinweise vorliegen, deshalb ist eine Empfehlung nicht möglich.
Kategorie IV	Anforderungen, Maßnahmen und Verfahrensweisen, die durch allgemein geltende Rechtsvorschriften zu beachten sind.

4,25 Fällen bezogen auf 1000 invasive Beatmungstage und bei 1,24 Fällen bezogen auf 1000 nicht-invasive Beatmungstage auf [6]. Dies trägt zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes um etwa 6 bis 9 Tage bei [7, 8]. Gleichzeitig ist die beatmungsassoziierte Pneumonie die häufigste tödlich verlaufende Krankenhausinfektion [5, 9, 10]. Die Inzidenz ist von der Beatmungsdauer abhängig und in den ersten 5 Beatmungstagen mit 3% pro Tag am höchsten, bis Tag 10 liegt sie bei 2% pro Tag und im weiteren Verlauf bei 1% pro Tag [11]. Die Sterblichkeit liegt in aktuellen Studien bei 13%; der Anteil der mit der VAP unmittelbar oder mittelbar verbundenen Letalität (attributable mortality) ist aufgrund der schwierigen Diagnosestellung nicht abschließend geklärt [2, 12].

1.1 Zielgruppe der Empfehlung

Die Empfehlung richtet sich in erster Linie an das medizinische Personal von Stationen für Intensivtherapie sowie an das betreuende Hygienefachpersonal. Mechanische Beatmungen werden jedoch auch zunehmend außerhalb von Krankenhäusern durchgeführt. Die zum Erreichen der jeweiligen Schutzziele notwendigen Präventionsmaßnahmen gelten unabhängig vom Ort der Durchführung.

1.2 Bezug zu anderen Empfehlungen

Der Umgang mit Patienten, die mit kontagiösen oder multiresistenten Erregern infiziert oder damit besiedelt sind, ist in anderen Empfehlungen der KRINKO behandelt. Deshalb sind hier besonders zu benennen die Empfehlungen zur Händehygiene [13], zum Umgang mit MRSA-Patienten [14] und zum Hygienemanagement bei multiresistenten gramnegativen Erregern [15] sowie die Empfehlungen zur Aufbereitung von Medizinprodukten [16] und zur Flächendesinfektion [17].

1.3 Risikofaktoren für die Entstehung beatmungsassoziierter Pneumonien

Das Risiko einer beatmungsassoziierten Pneumonie ist bei Patienten mit folgendem Risikoprofil erhöht:

Patientenbezogene Risikofaktoren (endogen) [18, 19, 20, 21, 22]

- Alter unter einem oder über 65 Jahre
- Vorerkrankungen mit Beeinträchtigung des unspezifischen und spezifischen Immunsystems (immunsupprimierte Patienten)
- Schwerwiegende neurologische Beeinträchtigungen mit fehlenden Schutzreflexen
- Schwere chronisch-obstruktive pulmonale Lungenerkrankungen (COPD)
- Aspiration

Interventionsbezogene Risikofaktoren (exogen) [5, 11, 23, 24, 25, 26]

- Langzeitintubation und Beatmung
- Reintubation
- Mikroaspiration
- Verabreichung von Sedativa
- Operative Eingriffe

Zusätzliche Risikofaktoren in der Pädiatrie [27, 28, 29, 30]

- Immundefizienz, Immunsuppression
- Neuromuskuläre Blockade
- Vorliegen eines genetisch bedingten Syndroms
- Reintubation und Transport außerhalb der PICU (pädiatrischen Intensivstation)
- Vorbehandlung mit Antibiotika
- Enterale Ernährung (im Unterschied zu Erwachsenen)
- Bronchoskopie

Das empfindliche Gleichgewicht, das zwischen der mikrobiellen Standortflora und dem Organismus durch ein komplexes Abwehrsystem aufrechterhalten wird, ist bei diesen Patienten durch unterschiedliche Faktoren gestört.

Die pathogenetisch entscheidende Risikodeterminante ist die Aspiration von potenziell pathogenen Mikroorganismen aus dem Nasopharyngealbereich und eine verminderte mikrobielle Clearance der Lunge [25, 31].

Die nachfolgenden Empfehlungen gliedern und bündeln die Einzelmaßnahmen zur Prävention beatmungsassoziierter Infektionen in folgende 4 Kapitel:

- Basismaßnahmen,
- apparativ-technische Maßnahmen,
- patientenbezogene Maßnahmen,
- pharmakologische Maßnahmen.

2 Basismaßnahmen

2.1 Händehygiene

Die hygienische Händedesinfektion ist eine der wichtigsten Maßnahmen zur Prävention nosokomialer Infektionen [5, 32]. Die entsprechenden Maßnahmen sind in den Empfehlungen der KRINKO zur Händehygiene aufgeführt [13].

2.2 Arbeitskleidung auf Intensivstationen (Bereichskleidung) und persönliche Schutzausrüstung

Es hat sich etabliert, dass auf Intensivstationen Bereichskleidung getragen wird. Dies mag als sinnvoll erachtet werden, da gerade auf Intensivstationen häufige enge Patientenkontakte bestehen und somit das Risiko einer Kontamination der Bekleidung gegeben ist. Es gibt jedoch keine Studien, die einen Vorteil der Bereichskleidung belegen.

Persönliche Schutzausrüstung (Schutzkittel, Handschuhe, Mund-Nasen-Schutz, ggf. Schutzbrille) erfüllt folgende Funktionen:

1. Schutz des Personals vor bakteriellen oder viralen Erregern [33, 34],
2. Verhinderung der Übertragung von Mikroorganismen von Patient zu Patient bzw. vom Personal auf Patienten.

2.3 Schulung der Mitarbeiter

Gemäß § 23 Abs. 8 Nr. 5 IfSG sowie den darauf fußenden Hygieneverordnungen der Länder sind Fortbildungen der Beschäftigten durchzuführen, in denen die Kerninhalte der Infektionsprävention regelmäßig vermittelt werden. Schulungen, in denen auf die Umsetzung von Maßnahmen zur Pneumonieprävention geachtet wird, sind geeignet, die Pneumoniehäufigkeit signifikant zu senken [35, 36, 37]. Dies gilt insbesondere für Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung. Zudem sind Konsiliarärzte in Risikobereichen in die vor Ort vereinbarte Strategie zur Prävention der VAP zu unterweisen. Mehrere definierte, ausgewählte Einzelmaßnahmen zur Infektionsprävention werden zu einem Präventionsbündel zusammengefasst und individuell für die jeweilige Einrichtung festgelegt. Wichtig ist die komplette, zuverlässige und kontinuierliche Umsetzung des gesamten Präventionsbündels [38].

Die Kommission empfiehlt:

- Alle neuen Beschäftigten in die vor Ort vereinbarte Strategie der VAP-Prävention in Theorie und Praxis so anzuleiten, dass sie alle Komponenten des Präventionsbündels eigenständig durchführen und aktiv weitervermitteln können (*Kat IV*).
- Zu gewährleisten, dass, wann immer in diesem Kontext ein neues Medizinprodukt zum Einsatz kommt, alle Mitarbeiter hierüber unterrichtet und im Umgang mit dem neuen Medizinprodukt geschult werden (*Kat IV*).
- Daten aus der prospektiven Surveillance (Ergebnisqualität) und Beobachtungen der Arbeitsabläufe durch das Hygienefachpersonal (Prozessqualität) zeitnah an das Behandlungsteam zurückzumelden (*Kat IV*).

2.4 Personelle Besetzung

In Untersuchungen zum Personalschlüssel und dem Auftreten nosokomialer Infektionen auf der Intensivstation ergab sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Verhältnis von Pflegeperson pro beatmetem Patienten und der Inzidenzdichte der Infektionen [37, 39].

Die Empfehlungen der Fachgesellschaften, beispielsweise der DGAI/BDA, GNPI oder DIVI [40] sind diesbezüglich wegweisend [41].

2.5 Surveillance

2.5.1 Mikrobiologisches Monitoring zur Therapiesteuerung

Eine routinemäßige, risikoadjustierte Infektionssurveillance kann auf mögliche Probleme aufmerksam machen und Interventionen begründen. Ergänzend zu den Surveillance-Maßnahmen nach IfSG § 23 Abs. 4 ist eine systematische Erfassung von Pneumonieerregern im Falle von Ausbruchssituationen und zur Entdeckung von Kreuzinfektionen geboten.

Daten, die einen generellen Nutzen eines mikrobiologischen Monitorings bei Patienten und ihrer Umgebung zur Erkennung von potenziellen Erregern einer nosokomialen Pneumonie für die Steuerung der antibiotischen Therapie belegen, liegen bisher nicht vor [42, 43, 44, 45].

Die Kommission empfiehlt:

- Verzicht auf routinemäßige mikrobiologische Kulturen des Trachealsekretes ohne Infektions- oder Ausbruchsverdacht (*Kat II*).

2.5.2 Epidemiologische Surveillance

Eine kontinuierliche Infektionssurveillance gemäß der KRINKO-Empfehlung zur Surveillance nosokomialer Infektionen trägt zur Schärfung des Problembewusstseins und nachhaltigen Senkung der Pneumoniehäufigkeit bei [36, 46].

Es wird empfohlen, dass sich die lokale Hygienekommission mit dem Thema befasst und entscheidet, ob und in welcher Form eine kontinuierliche Surveillance etabliert wird.

Die Kommission empfiehlt:

- Der Surveillance beatmungsassoziierter Pneumonien eine hohe Priorität einzuräumen (*Kat II*).

3 Apparativ-technische Maßnahmen

3.1 Beatmungsschläuche

Ein Schutz vor Pneumonien durch einen häufigeren als 7-tägigen Wechsel des Schlauchsystems konnte weder im adulten noch im pädiatrischen Intensivbereich nachgewiesen werden [47, 48, 49, 50, 51, 52]. Die Schläuche müssen jedoch bei Beschädigung oder Verschmutzung sofort gewechselt werden. Abweichend vom Vorgehen bei Narkosebeatmungen, ist auf der Intensivstation unabhängig von Filtern in jedem Fall der patientenbezogene Einsatz der Beatmungsschläuche erforderlich.

Die Kommission empfiehlt:

- Den Wechsel von Beatmungsschläuchen nicht häufiger als alle 7 Tage durchzuführen. Häufigerer Wechsel wirkt sich nicht auf eine Senkung der Pneumonierate aus (*Kat IA*).
- Bei Beschädigung oder sichtbarer Verschmutzung einen sofortigen Wechsel der Beatmungsschläuche vorzunehmen (*Kat IV*).

3.2 Aktive und passive Atemgasbefeuchtung

Eine Atemgasklimatisierung kann aktiv mit beheizten Verdampfersystemen oder passiv mit Filtern zum Wärme- und Feuchtigkeitsaustausch (HME-Filter = Heat-Moisture-Exchange-Filter) erfolgen.

Eine suboptimale Befeuchtungsleistung kann zu zähem Sekret und in der Folge zu Atemwegsobstruktionen mit konsekutiver Atelektasenbildung führen, die als Risikofaktor für eine Pneumonie zu betrachten sind [53, 54]. Aktive Befeuchtersysteme generieren bei voller Befeuchtungsleistung vermehrt Kondenswasser, das sich in den Beatmungsschläuchen ansammelt, regelmäßig durch Atemwegs-

sekret mikrobiell kontaminiert ist und im Falle der Aspiration in die Atemwege eine Pneumonie auslösen kann. Beim Einsatz aktiver Befeuchtersysteme sind daher entweder beheizte Beatmungsschläuche zu verwenden oder aber Wasserfallen am tiefsten Punkt in das System einzubauen, die regelmäßig geleert werden müssen. Hierfür sind keimarme Einmalhandschuhe anzulegen. Die Datenlage zum Pneumonierisiko bei Verwendung aktiver oder passiver Befeuchtersysteme ist uneinheitlich. Eine Metaanalyse [55] und ein systematischer Review [56] kamen zu dem Ergebnis, dass durch den Einsatz von HME-Filtern die Pneumonierate signifikant gesenkt wird. Später erschienene Ergebnisse randomisierter Studien ließen keinen Unterschied hinsichtlich der Pneumonierate erkennen [57, 58, 59, 60]. In der von Siempos et al. [61] durchgeführten Metaanalyse konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Inzidenz der VAP, Beatmungsdauer und Intensivbehandlungsdauer nachgewiesen werden. Auch die Cochrane Analyse von 2010 unter Einschluss von 33 Studien [62] sah keinen signifikanten Unterschied zwischen Art des gewählten Befeuchtungssystems und der Pneumonierate.

Eine passive Befeuchtung mit HME-Filtern generiert weniger Kondenswasser in den Beatmungsschläuchen und ist einfach zu handhaben. Aktive Befeuchtersysteme bieten eine höhere Befeuchtungsleistung und sind daher bei Patienten mit zähem oder blutigem Trachealsekret zu bevorzugen.

Davis et al. [63] verglichen eine Wechselfrequenz von 24 h vs. 72 h bei bestimmten HME-Filtern; mehrere Studien untersuchten eine auf 7 Tage verlängerte Standzeit dieser Filter [64, 65, 66]. Alle Autoren sahen keinen Unterschied in der Häufigkeit nosokomialer Pneumonien.

Die Kommission stellt fest:

- In Bezug auf die VAP ist kein Befeuchtersystem (aktiv vs. passiv) überlegen (*Kat IA*).
- Bei Verwendung eines Filters ist die Auswahl nach klinischen Gesichtspunkten vorzunehmen. Produkte mit längerer Standzeit sollten bevorzugt ausgewählt werden.
- Bei aktiver Befeuchtung müssen die Wasserfallen regelmäßig geleert werden.
- Die Angaben der Hersteller sind zu berücksichtigen (*Kat IV*).

3.3 Endotrachealtuben

Die mikrobielle Kolonisation und Biofilmbildung auf der inneren Oberfläche des Beatmungstubus kann das Entstehen von Pneumonien begünstigen [31].

3.3.1 Material von Endotrachealtuben (Silberbeschichtung)

Aus diesem Grund wurden Endotrachealtuben mit beschichteten (antimikrobielle Substanzen, Silber) inneren Oberflächen entwickelt [67, 68]. Bisher liegt nur eine verblindete (randomisierte) klinische Studie vor, die zeigte, dass die Verwendung silberbeschichteter Beatmungstuben zu einem verzögerten und insgesamt verringerten Auftreten von beatmungsassoziierten Pneumonien beitragen kann [69]. Eine weitere Studie, die den Einfluss auf Intubationsdauer und Intensivbehandlungsdauer untersuchte, erbrachte kein eindeutiges Ergebnis [70].

Daher sind weitergehende klinische Untersuchungen notwendig.

Ungeklärte Frage:

- Der Nutzen silberbeschichteter Endotrachealtuben ist derzeit ungeklärt (*Kat III*).

3.3.2 Cuffdruck und subglottische Absaugung

In der Pathogenese der beatmungsassoziierten Pneumonie spielt die Mikroaspiration von kontaminiertem subglottischem Sekret entlang der Tubusmanschette eine wesentliche Rolle [31, 71, 72]. Die Blockung der Tubusmanschette auf Werte zwischen 20 cm und 30 cm Wassersäule reduziert zwar die aspirierte Sekretmenge, verhindert aber die Aspiration nicht vollständig [73]. Höhere Druckwerte schädigen die Trachealschleimhaut. Liu et al. zeigten in einer Studie an 509 Patienten, dass eine korrekte Cuff-Druckkontrolle mithilfe eines Manometers zur Reduktion respiratorischer Komplikationen nach Intubation beiträgt [74]. Zwei neuere Arbeiten untersuchten den Vorteil einer kontinuierlichen Cuff-Druckkontrolle. Valencia et al. (2007) sahen keinen Einfluss auf die Rate der VAP [75]; demgegenüber konnten Nseir et al. (2011) eine signifikante Reduktion der Mikroaspiration von Magensaft wie auch eine signifikante Reduktion der VAP-Rate nachweisen [76].

Um eine Aspiration des sich oberhalb des Cuffs ansammelnden Sekretes zu vermeiden, wurden Endotrachealtuben und Trachealkanülen mit einem Lumen oberhalb des Cuffs entwickelt, die ein Absaugen dieses Sekretes gestatten [77]. Die Sekretabsaugung kann kontinuierlich oder intermittierend erfolgen. In mehreren Studien und in Metaanalysen wurde gezeigt, dass von dieser Maßnahme vor allem Patienten mit einer Beatmungsdauer von mehr als 72 Stunden profitieren und die Inzidenz von Pneumonien bei diesen Patienten um bis zu 50% gesenkt wurde [78, 79, 80, 81].

Offene Fragen betreffen die kontinuierliche vs. intermittierende subglottische Absaugung, die mögliche Schädigung der Trachealschleimhaut durch den Sog und eine mögliche Okklusion des Absaugkanals durch zähes Sekret. Weitere Studien zur Validierung der Ergebnisse und des möglichen Benefits für Patienten sind daher wünschenswert.

Neue technische Entwicklungen wie ultradünne Tubusmanschetten aus Polyurethan erlauben eine Blockung ohne Faltenbildung und sollen so weitgehend die Sekretaspiration verhindern. Durch Kombination aus subglottischer Sekretabsaugung und ultradünnem Cuffdesign ließ sich im Vergleich zu konventionellen Endotrachealtuben in bislang einer randomisierten Studie die Inzidenz von Früh- und Spätpneumonien senken [82].

Die Kommission empfiehlt:

- Zur Blockung der Tubusmanschette den Cuffdruck je nach Beatmungssituation auf Werte zwischen 20 und 30 cm H_2O einzustellen und überprüft zu halten (*Kat IB*).
- Die Verwendung von Endotrachealtuben zur subglottischen Sekretdrainage für Patienten mit einer zu erwartenden Beatmungsdauer von mehr als 72 Stunden zur Verhinderung einer Pneumonie (*Kat IA*).
- Eine Umintubation auf einen Endotrachealtubus mit subglottischer Sekretabsaugung, mit dem dazugehörigen Pneumonierisiko durch die Intervention, gegenüber dem Vorteil einer subglottischen Sekretdrainage abzuwägen.
- Bisher ungeklärt sind die Art der Sekretdrainage, intermittierend vs. kontinuierlich, sowie der präventive Nutzen von Tuben mit Cuffs aus Polyurethan bzw. neuer Cuff-Geometrie (*Kat III*).

3.3.3 Besonderheiten in der Pädiatrie

Aufgrund des kleinen Trachealdurchmessers, fehlender geeigneter Medizinprodukte und Bedenken in Bezug auf eine Schädigung des Larynx und der Trachea [83, 84] wurden in der Vergangenheit bei Säuglingen und Kindern unter 8 Jahren nahezu ausschließlich ungeblockte Endotrachealtuben verwendet [85, 86]. Wahrscheinlich reduziert die Verwendung geblockter Endotrachealtuben die Notwendigkeit von Umintubationen [87, 88], die wiederum das Risiko einer VAP bei Patienten auf pädiatrischen Intensivstationen (PICU) erhöhen [27]. Eine experimentelle Studie bei 27 beatmeten Kindern einer PICU konnte zeigen, dass das Risiko von Mikroaspirationen (Surrogatparameter: Nachweis von Pepsin im Trachealsekret) durch die Verwendung geblockter Endotrachealtuben reduziert wurde [89].

Bei der sachgerechten Anwendung von geeigneten Endotrachealtuben (verfügbar ab einem Innendurchmesser von 3 mm) mit „high volume, low pressure cuff" besteht kein erhöhtes Risiko für Langzeitschäden, und zwar weder in der pädiatrischen Anästhesie [87, 88, 90, 91, 92] noch in der pädiatrischen Intensivmedizin [93, 94, 95]. Die sachgerechte Anwendung von hierfür geeigneten Tuben ist in mehreren Studien im Detail beschrieben [88, 91, 92, 96].

Neben der Auswahl der korrekten Tubusgröße anhand von entsprechenden alters-/gewichtsadaptierten Tabellen oder Formeln und der korrekten Positionierung ist die manometrische Kontrolle des Cuffdrucks von entscheidender Bedeutung. In den anästhesiologischen Evaluationsstudien lag der Verschlussdruck im Median deutlich unter 20 cm Wassersäule. Geeignete Ventile können gewährleisten, dass der Cuffdruck 20 cm Wassersäule auch bei Änderung der Beatmungssituation (Umlagerung, Änderung der Kopfposition, kontrollierte oder assistierte Beatmung, Sedierungstiefe) nicht überschreitet [92]. Auch wenn von den Anwendern geblockter Tuben in der pädiatrischen Intensivmedizin das Argument eines besseren Schutzes vor Mikroaspirationen angesprochen wird [93, 94], gibt es bislang keine prospektiv randomisierte Studie zu deren Einfluss auf die Inzidenz einer VAP bei Kindern [97].

Die Kommission stellt fest:

- Auch wenn ein besserer Schutz vor Mikroaspirationen, seltener erforderliche Umintubationen und Vorteile in der Beatmungstherapie für den Einsatz von geeigneten Trachealtuben mit „high-volume, low pressure cuff" in der pädiatrischen Intensivmedizin sprechen, ist deren Einfluss auf die Inzidenz der beatmungsassoziierten Pneumonie noch ungeklärt (*Kat III*).

3.4 Endotracheale Absaugung

Für das endotracheale Absaugen gibt es das sog. geschlossene Verfahren mit einem wiederverwendbaren, in einer Hülle steril verpackten Absaugkatheter, der in das Beatmungssystem integriert ist, und das konventionelle offene Verfahren mit sterilen Einwegkathetern. Vorteilhaft beim geschlossenen Absaugsystem ist, dass keine Diskonnektion vom Beatmungsgerät erforderlich ist und somit die Auswirkungen eines Absaugvorganges auf Oxygenation und Hämodynamik geringer sind als beim offenen Verfahren [98]. Ein weiterer Vorteil ist die Vermeidung der Exposition des Personals gegenüber aerosolisierten respiratorischen Sekreten [99, 100].

Zwischen beiden Systemen bestehen hinsichtlich der Inzidenz beatmungsassoziierter Pneumonien nach den Ergebnissen der vorliegenden Metaanalysen keine Unterschiede, sodass die wiederholte Verwendung des Absaugkatheters beim geschlossenen System keinen risikoerhöhenden Faktor darstellt [100, 101, 102, 103, 104, 105, 106, 107, 108].

Ein Nachteil geschlossener Absaugsysteme sind die höheren Kosten, sofern ein Wechsel alle 24 Stunden erfolgt. Untersuchungen mit verlängertem Wechselintervall haben gezeigt, dass die VAP-Rate durch einen Wechsel alle 48 Stunden [109, 110], alle 7 Tage [111] bzw. ohne festes Wechselintervall [112, 113, 114] nicht erhöht war. Allerdings kam es in der zuletzt genannten Studie [114] (ohne regelmäßigen Wechsel) in 35–45% zu einer mechanisch bedingten Leckage des geschlossenen Absaugsystems, was ggf. einen nicht geplanten, aber dringlichen Wechsel des Systems erforderlich machte.

Die Kommission stellt fest:

- Unter infektionspräventiven Gesichtspunkten konnte kein Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Absaugsystemen gezeigt werden (*Kat IA*).
- Da ein routinemäßiger täglicher Wechsel keinen Einfluss auf die Inzidenz der VAP hat, empfiehlt es sich, geschlossene Absaugsysteme zu verwenden, die längere Wechselintervalle zulassen, wobei das System mindestens einmal wöchentlich gewechselt werden sollte (*Kat II*).
- Zur Vermeidung einer zusätzlichen Umgebungskontamination und Exposition des Personals beim Absaugen sind bevorzugt geschlossene Absaugsysteme einzusetzen, wenn die Patienten in den Atemwegen mit multiresistenten Erregern (MRE) kolonisiert sind oder eine Atemwegsinfektion mit MRE aufweisen (*Kat II*).
- Beim offenen endotrachealen Absaugen sind sterile Katheter und sterile Handschuhe zu verwenden und anschließend an die einmalige Nutzung zu verwerfen. Zur Spülung des vom Patienten bereits diskonnektierten Überleitungsschlauches zum Behältnis für Absaugflüssigkeit ist keimarme Flüssigkeit ausreichend.
- Zur Mobilisierung von Atemwegssekret sind sterile Flüssigkeiten zu verwenden.
- Beim geschlossenen Absaugen muss das gesamte System nach Gebrauch mit steriler Flüssigkeit gespült werden.

3.5 Medikamentenvernebler im Beatmungssystem

Zur Inhalationsbehandlung werden bei beatmeten Patienten Medikamentenvernebler in den Inspirationsschenkel des Beatmungsgerätes eingesetzt. Dabei besteht das Risiko einer Kontamination und Keimvermehrung, die mit dem Aerosol direkt in die tiefen Atemwege gelangt [115]. Kontrollierte Studien zum Umgang mit Medikamentenverneblern liegen nicht vor.

Die Kommission empfiehlt:

- Hygienische Händedesinfektion und das Tragen von Einmalhandschuhen beim Umgang mit Medikamentenverneblern (*Kat 1A*).
- Alle Anteile des Medikamentenverneblers sind alle 24 Stunden sowie bei jedem Patientenwechsel gemäß den Angaben des Herstellers aufzubereiten.
- Spezielle Verneblersysteme mit bakteriendichter Trennfläche zwischen Medikamentenreservoir und Inspirationsschenkel erlauben eine längere Verwendungsdauer. Entscheidend sind in diesem Fall die Herstellerangaben.
- Falls möglich sollen Einmalvernebler eingesetzt werden, um Aufbereitungs- und Lagerungsprobleme zu vermeiden.
- Die für die Inhalationstherapie verwendeten Medikamente aus sterilen Einmalgebinden zu entnehmen und ausschließlich patientenbezogen zu verwenden (*Kat II*).

4 Patientenbezogene Maßnahmen

4.1 Endotracheale Intubation: orotracheal versus nasotracheal

Üblicherweise erfolgt eine Intubation orotracheal. Der nasotracheale Zugangsweg führt zu einer höheren Inzidenz von Sinusitiden [116, 117]; ein kausaler Zusammenhang zwischen Sinusitis und VAP ist nicht eindeutig belegt [118]. Ein Problem des nasotrachealen Zugangsweges ist die Gefahr der Schleimhaut- und Nasenseptumnekrosen.

Die Kommission empfiehlt:

- Die orotracheale Intubation gegenüber der nasotrachealen zu bevorzugen (*Kat II*).
- Zur Intubation eine hygienische Händedesinfektion durchzuführen und keimarme Handschuhe zu tragen.
- Den Endotrachealtubus und den Führungsstab unter aseptischen Kautelen anzureichen.

4.2 Frühe versus späte Tracheotomie

Da eine prolongierte translaryngeale Intubation zu Schäden des Kehlkopfs und subglottischen Stenosen führt [119, 120, 121] und die Entwöhnung vom Beatmungsgerät erschweren kann, wird bei Patienten mit zu erwartender Langzeitbeatmung in der Regel nach 7 bis 10 Tagen eine dilatative oder plastische Tracheotomie durchgeführt. In 2 Metaanalysen und einer randomisierten Studie bestand hinsichtlich der Pneumonieinzidenz zwischen frühzeitiger und späterer Tracheotomie kein signifikanter Unterschied [122]. Von früher Tracheotomie spricht man bei Durchführung des Eingriffs am 3. bis 4. Beatmungstag; von später Tracheotomie ab dem 7. Beatmungstag [123]. Die frühzeitige Tracheotomie kann allerdings zu einer kürzeren Beatmungs- und Intensivbehandlungsdauer führen [122, 124, 125].

Die Kommission stellt fest:

- Die Überlegenheit einer frühzeitigen Tracheotomie im Hinblick auf eine Reduktion der Inzidenz der VAP konnte bisher nicht gezeigt werden (*Kat II*).

4.3 Nicht-invasive Beatmung (NIV)

Bei der nicht-invasiven Ventilation (NIV) erfolgt eine Überdruckbeatmung ohne endotrachealen Zugang, die über verschiedene Arten von Gesichtsmasken appliziert wird. Insbesondere bei Patienten mit respiratorischer Insuffizienz bei exazerbierter COPD und bei kardiogenem Lungenödem ist die NIV eine effektive Alternative zur konventionellen Beatmung und mit einer niedrigeren Pneumonierate verbunden [6, 126, 127]. Auch bei pädiatrischen Patienten [128], vor allem bei Kindern mit schwerer Bronchiolitis [129], akuter respiratorischer Insuffizienz [130, 131] und immunsupprimierten Kindern [132] konnten diese Vorteile nachgewiesen werden.

Die Kommission empfiehlt:

- Unter engmaschiger Überwachung und Beachtung der Kontraindikationen eine nicht-invasive Maskenbeatmung zur Vermeidung einer endotrachealen Intubation zu erwägen (*Kat II*).

4.4 Lagerungsmaßnahmen

Eine Flachlagerung (<10°) von Intensivpatienten mit dem Risiko eines gastropharyngealen Refluxes wurde lange Zeit als unabhängiger Risikofaktor für eine Pneumonie gesehen und eine Oberkörperhochlagerung von 30° besser 45° empfohlen [133]. Die Umsetzung dieser Forderung ließ sich allerdings in der Praxis nur schwierig verwirklichen [134], was unter anderem auch daran liegen könnte, dass eine Oberkörperhochlagerung von 30° oder 45° bei Intensivpatienten anderen Behandlungszielen wie einer Stabilisierung der Kreislaufverhältnisse oder der Dekubitusprophylaxe entgegensteht [135]. Zudem konnten die Ergebnisse von Draculovic et al. in keiner Folgestudie reproduziert werden [133, 136].

So fanden van Nieuwenhofen et al. in ihrer Studie 28° vs. 10° Oberkörperhochlagerung keinen Unterschied in der Pneumonieinzidenz [134]. Trotz dieser Ergebnisse empfiehlt das IHI (Institute of Healthcare Improvement) in der aktuellsten Version des VAP-Präventionsbündels von 2012 [137] eine Anhebung des Kopfendes auf 30°–45°. In einer evidenzbasierten Empfehlung von Niel-Weise et al. wird eine Oberkörperhochlagerung >30° nicht generell empfohlen [138].

Seit einigen Jahren ist die Therapie mit kinetischen Betten zur Prävention einer VAP Gegenstand von Studien. Ein systematischer Review und eine Metaanalyse konnten aber keine Konstanz in den eingeschlossenen Studien im Hinblick auf die Reduktion von Beatmungspneumonien finden [139].

Die Kommission stellt fest:

- Die bisherige Lehrmeinung, eine Oberkörperhochlagerung bei Intensivpatienten als unabhängigen protektiven Faktor zur Prävention der VAP anzusehen, wurde aufgrund der zwischenzeitlich vorliegenden Studien verlassen.
- Es gibt keine Evidenz für eine Oberkörperhochlagerung von beatmeten Patienten zur Senkung der Pneumonierate außer als Bestandteil in sog. Präventionsbündeln.
- Eine Therapie mit kinetischen Betten zur Prävention einer VAP kann zurzeit nicht empfohlen werden.
- Die Rolle der Lagerung für die Prävention der beatmungsassoziierten Pneumonie ist ungeklärt. Die Lagerung des Patienten muss unter klinischen Gesichtspunkten festgelegt werden (*Kat III*).

4.5 Hygienische Mundpflege

Eine regelmäßige Mundpflege mit mechanischer Zahnreinigung (unter Beachtung der Blutgerinnung, der Thrombozyten- und Leukozytenzahl) und antiseptischer Mundspülung ist eine wichtige Maßnahme der Grundpflege. Eine Mundspülung mit Chlorhexidin führte bei kardiochirurgischen Intensivpatienten zu einer reduzierten Pneumonieinzidenz [140]. Der präventive Effekt war allerdings zunächst nicht konsistent nachweisbar, und eine ältere Metaanalyse kam zu dem Ergebnis, dass durch eine Chlorhexidin-Mundspülung die Inzidenz beatmungsassoziierter Pneumonien nicht signifikant gesenkt wird [141]. Fünf neuere Metaanalysen zeigen dagegen einen protektiven Effekt beim Einsatz von Chlorhexidin hinsichtlich des Auftretens von Pneumonien [142, 143].

Eine Mundpflege mit Polyvidon-Jod-Lösung erwies sich in einer Studie ebenfalls als effektiv [144].

Eine Reduktion der Letalität oder der Sepsisrate durch die Anwendung einer oralen antiseptischen Dekontamination konnte bisher nicht dargestellt werden. Auch wurde für die Anwendung von Chlorhexidin eine Erregerverschiebung befürchtet, da Chlorhexidin im gramnegativen Bereich schlechter wirksam ist als im grampositiven Spektrum [142, 145, 146, 147].

Der Stellenwert der mechanischen Zahnreinigung ist noch unklar. In 2 Metaanalysen von 4 bzw. 6 Studien konnte kein Vorteil der mechanischen Zahnreinigung gefunden werden, allerdings ist die Evidenz aufgrund der kleinen Patientenzahl und einer hohen Heterogenität der Studien noch gering [148, 149].

Die Kommission empfiehlt:

- Eine regelmäßige Mundpflege mit antiseptischen Substanzen mit nachgewiesener Wirksamkeit (*Kat IA*).

4.6 Enterale Ernährung

Die enterale Ernährung ist beim Erwachsenen im Vergleich zur parenteralen Ernährung mit einer niedrigeren Sepsis- und Pneumonierate assoziiert und daher zu bevorzugen [150, 151, 152, 153]. Die Platzierung der Ernährungssonde – gastral oder postpylorisch – wird in der Literatur hinsichtlich der Pneumonierate noch kontrovers diskutiert. So ergab eine randomisierte Studie einen signifikanten Vorteil für die duodenale Ernährung [154]. Eine Metaanalyse und 2 weitere Arbeiten konnten keinen Unterschied in der Pneumonierate nachweisen [155, 156, 157]. Demgegenüber konnte in einer aktuellen Metaanalyse von Alhazzani et al. eine Reduktion der Pneumonierate bei duodenaler Ernährung gezeigt werden [158].

Die Kommission empfiehlt:

- Die enterale Ernährung einer parenteralen Ernährung vorzuziehen (*Kat II*).
- Zur Lokalisation der Ernährungssonde (gastral oder duodenal) kann gegenwärtig keine Empfehlung gegeben werden (*Kat III*).
- Zur Applikationsart (im Bolus oder kontinuierlich) kann gegenwärtig keine Empfehlung gegeben werden (*Kat III*).
- Zum Zeitpunkt des Beginns einer enteralen Zufuhr kann gegenwärtig keine Empfehlung gegeben werden (*Kat III*).

4.7 Probiotika

In den letzten Jahren wurden einige Studien zur Anwendung von Probiotika mit widersprüchlichen Ergebnissen durchgeführt. Siempos et al. verglichen in einer Metaanalyse 5 randomisierte, klinische Studien und beobachteten eine geringere VAP-Inzidenz unter Probiotikagabe [159]. Schultz und Haas publizierten 2011 eine weitere Metaanalyse unter Einbeziehung von 8 in der Konzeption heterogenen, kontrollierten klinischen Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten von VAP und einer probiotischen Therapie untersuchten [160]. Drei dieser Studien zeigten eine signifikante Reduktion der VAP unter Probiotika [161, 162, 163] ohne signifikanten Einfluss auf die Sterblichkeit, wobei die Ergebnisse von 2 dieser Studien auch in die Analyse von Siempos et al. [159] eingeflossen waren. Eine erneute Metaanalyse von Petrof et al. [164], diesmal unter Einschluss von 23 randomisierten Studien (hiervon 7 zur VAP) zeigt neben einer Reduktion aller Infektionen einschließlich VAP einen Trend zu einer reduzierten Sterblichkeit bei Intensivpatienten, weist jedoch ebenfalls auf die große methodische und statistische Heterogenität der eingeschlossenen Studien hin. In den untersuchten Studien wurden keine Bakteriämien aufgrund von Probiotika beschrieben. Verwendet wurden zumeist Präparationen mit Laktobazillen, während Fungämien unter Verwendung von Saccharomyces-basierten Probiotika publiziert sind [165, 166, 167]. Weitere Studien sind notwendig, um den Nutzen und die Nebenwirkungen von Probiotika bewerten zu können.

Ungeklärte Frage:

- Eine Empfehlung zur Anwendung von Probiotika zur Prävention der VAP kann derzeit nicht gegeben werden (*Kat III*).

5 Pharmakologische Maßnahmen

Die folgenden Empfehlungen beschäftigen sich mit pharmakologischen Maßnahmen aus infektionspräventiver Sicht. Die individuelle therapeutische Entscheidung des behandelnden Arztes bleibt von den jeweiligen Empfehlungen unberührt.

5.1 Selektive Darmdekontamination (SDD)/selektive orale Dekontamination (SOD)

Die selektive Dekontamination des Gastrointestinaltraktes als SDD mit gleichzeitiger systemischer und topischer Antibiotikagabe oder mit alleiniger topischer Antibiotikagabe (als SOD) ist eine der am häufigsten untersuchten Interventionen zur Prävention der Pneumonie.

In verschiedenen Metaanalysen mit nahezu 30 randomisierten klinischen Studien zeigt sich einheitlich ein protektiver Effekt der SDD hinsichtlich der Reduktion von Infektionen des Respirationstraktes und der Mortalität [168, 169, 170, 171, 172, 173, 174, 175, 176, 177].

Die SDD zeigt nach der aktuellsten Metaanalyse der Cochrane Collaboration von 2009 einen protektiven Effekt hinsichtlich der Infektionen des Respirationstraktes, nicht jedoch hinsichtlich der Mortalität [178]. Eine neuere Cluster-randomisierte Studie aus den Niederlanden, die in keiner der Metaanalysen berücksichtigt ist, zeigt eine 3,5% Reduktion der adjustierten Mortalität bei Anwendung von SDD. Die Risikoreduktion durch SDD liegt zwischen 3 und 6% mit einer number needed to treat von ca. 17 Patienten, um ein Leben zu retten [179].

Kritische Punkte bei der Auswertung der Metaanalysen ergaben sich durch die Heterogenität der Ergebnisse, fehlende Verblindung oder mangelnde Daten zur Compliance. In einer kürzlich publizierten Analyse wurde zudem darauf hingewiesen, dass die Inzidenzraten und die Letalität der VAP in den Kontrollgruppen der SDD-Studien höher lag als in unabhängigen Benchmark-Gruppen [180]. Dieser Unterschied ist bisher ungeklärt und sollte in weiteren Studien analysiert werden.

In der Regel wurden die Studien in Regionen mit niedriger Prävalenz multiresistenter Erreger durchgeführt, sodass in diesen Bereichen keine Zunahme multiresistenter Erreger beobachtet wurde [179, 181]. Im Rahmen einer aktuellen Metaanalyse zur Resistenzentwicklung unter SDD oder SOD konnte kein Zusammenhang zwischen der Durchführung der SDD oder SOD und dem Auftreten von Antibiotikaresistenz nachgewiesen werden [182].

Es fehlen jedoch belastbare Daten für Langzeiteffekte oder Regionen mit einer hohen Rate an multiresistenten Erregern.

Eine Reduktion der VAP-Rate durch eine ausschließlich systemische Antibiotikaprophylaxe konnte bei komatösen Patienten gezeigt werden [183]. Der positive Effekt ist jedoch im Vergleich zur SDD geringer, und ein klinisch relevanter Nutzen ließ sich bislang nicht überzeugend demonstrieren [178]. Zudem muss bei ausschließlich systemischer Antibiotikagabe mit einer Selektion resistenter Erreger gerechnet werden [2, 179, 180, 181].

Die Kommission stellt fest:

- Es liegen konsistente Studienergebnisse und Metaanalysen vor, die eine signifikante Senkung der Pneumonierate und Mortalität unter SDD zeigen.
- Die Zunahme multiresistenter gramnegativer Erreger stellt jedoch einen neuen Aspekt dar, da Colistin bei vielen solcher Erreger das letzte verbleibende wirksame Antibiotikum ist und durch Colistin-Gabe im Rahmen der SDD der Selektionsdruck für resistente Varianten erhöht werden könnte.
- Vor diesem Hintergrund gibt die KRINKO keine Empfehlung zum generellen Einsatz einer SDD, sondern empfiehlt eine individualmedizinische Abwägung.
- Auf Intensivstationen, die für beatmete Patienten regelmäßig eine SDD mit Colistin durchführen, sollte eine Kolonisationssurveillance auf Colistin-resistente gramnegative Erreger etabliert werden (z. B. aus dem Rektalabstrich oder – bei Langzeitbeatmeten – aus dem Trachealsekret).

5.2 Stressblutungsprophylaxe

Die Kolonisation des Oropharynx mit gramnegativen Erregern aus dem Verdauungstrakt gilt als unabhängiger Risikofaktor für eine beatmungsassoziierte Pneumonie [184, 185]. Eine Stressblutungsprophylaxe mit alkalisierenden Substanzen wie Antazida, H_2-Blockern und Protonenpumpenhemmern begünstigt die bakterielle Vermehrung im Magen [72, 186, 187], während eine Stressblutungsprophylaxe mit Sucralfat den intragastralen pH-Wert unbeeinflusst lässt. Zahlreiche randomisierte Studien mit unterschiedlichen Prophylaxeregimen kamen in Bezug auf Blutungsereignisse und Pneumonien zu unterschiedlichen Ergebnissen. Während sich in einer Metaanalyse beim Vergleich Protonenpumpenblocker vs. H_2-Blocker kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Risikos für nosokomiale Pneumonien zeigte [188], wurde in einer Metaanalyse von 10 randomisierten, kontrollierten Studien eine signifikant höhere Inzidenz von VAP in der mit H_2-Blockern therapierten Gruppe im Vergleich zur Sucralfat-Gruppe gefunden [189]. Eine sich daraus ergebende, gar als zwingend anzusehende medikamentöse Prophylaxe mit H_2-Blockern oder Sucralfat zur Verhinderung klinisch wirksamer gastrointestinaler Blutungen konnte in dieser Metaanalyse [189] und auch in der Studie von Kahn et al. [190] nicht nachgewiesen werden.

Die Kommission empfiehlt:

- Bei enteral ernährten Patienten auf eine Stressblutungsprophylaxe mit alkalisierenden Substanzen zu verzichten (*Kat IB*).
- Bei parenteraler Ernährung eine strenge Indikationsstellung für eine Stressblutungsprophylaxe unter Abwägung des erhöhten Pneumonierisikos.

5.3 Sedierung

Bei beatmeten Patienten trägt die Überwachung und leitliniengerechte Steuerung der Sedierungstiefe [191] zu einer Senkung der Beatmungsdauer bei und kann damit die Pneumonieinzidenz senken [192, 193, 194, 195, 196].

Die Kommission empfiehlt:

- Zur Prävention einer VAP die leitliniengerechte Steuerung der Analgesie und Sedierung beim beatmeten Patienten mit dem Ziel, die Beatmungsdauer zu verkürzen (*Kat II*).

Tab. 2

Maßnahme	Bouadma [198]	Rello [32]	Dodek [56]
Händehygiene	X	X	
Oberkörperhochlagerung	X		X
Cuff-Druck Kontrolle	X	X	
Orogastrale Sonde	X		
Vermeidung gastraler Distension	X		
Hygienische Mundpflege	X	X	
Keine routinemäßige endotracheale Absaugung	X		
Kontrolle der Sedierungstiefe		X	
Orotracheale Intubation			X
Patientenbezogener Einsatz von Beatmungsschläuchen			X
HME-Filter mit wöchentlichem Wechsel			X
Geschlossene Absaugsysteme			X
Subglottische Sekretdrainage			X

6 Maßnahmenbündel zur Prävention beatmungsassoziierter Pneumonien

Die Vielfalt der vorhandenen Einzelempfehlungen zur Infektionsprophylaxe erschwert die Compliance der Mitarbeiter. Daher wurden Maßnahmenbündel formuliert, deren konsequente und durch Checklisten unterstützte Einhaltung zur Infektionsprävention geeignet ist [32]. Für die beatmungsassoziierte Pneumonie wurden verschiedene Bündel untersucht, mit deren Hilfe die Pneumonierate um über 50% gesenkt werden konnte [56, 82, 197, 198, 199, 200].

Bewährt haben sich außerdem periodische Ergebnisüberprüfungen, Rückmeldungen an die Stationen sowie eine kontinuierliche Schulung der Mitarbeiter [201, 202].

In der Regel sind neben konsequenter Händehygiene, der Mundpflege, einer subglottischen Absaugung oder der regelmäßigen Überprüfung des Cuff-Druckes auch Protokolle zur Intensivbehandlung, Sedierung und Entwöhnung vom Beatmungsgerät Bestandteile solcher Bündel, die zur Reduzierung der Pneumonierate, der Beatmungsdauer und der Dauer des Intensivaufenthaltes beitragen. Hierbei ist zu berücksichtigen, welche Maßnahmen in der jeweiligen Intensivstation bereits konsequent umgesetzt werden, und für welche Maßnahmen die Umsetzung verbessert werden soll.

Die Kommission empfiehlt:

- Die Umsetzung von Präventionsmaßnahmen in Maßnahmenbündel zusammenzufassen, deren Einhaltung regelmäßig durch Checklisten sichergestellt wird (*Kat IB*).
- Bei der Zusammensetzung der Bündel die lokalen Gegebenheiten zu berücksichtigen.

7 Beispiele für gängige Bündel zur Prävention der Beatmungspneumonie

Exemplarisch aufgeführt sind die Ergebnisse der prä- und postinterventionellen Observationsstudie von Bouadma et al. [198], der Multicenter Studie von Rello et al. [32] sowie der Metaanalyse von Dodek et al. [56] (**Tab. 2**).

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt: Die Empfehlungen wurden ehrenamtlich und ohne Einflussnahme kommerzieller Interessengruppen im Auftrag der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention erarbeitet von Prof. Dr. Heidemarie Suger-Wiedeck (Leiterin der Arbeitsgruppe) Ulm; unter wesentlicher Vorbereitung durch Prof. Dr. Klaus Unertl (Tübingen); weitere Mitglieder der Arbeitsgruppe waren Prof. Dr. Heike von Baum, Ulm; Prof. Dr. Petra Gastmeier, Berlin; Prof. Dr. Bernhard Ruf, Leipzig; Frau Anna Triphaus, Bremen; Prof. Dr. Constanze Wendt, Heidelberg; Dr. Alfred Nassauer (RKI), Berlin.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2000) Prävention der nosokomialen Pneumonie. Bundesgesundheitsbl 43:302–309
2. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (2012) Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie. http://www.p-e-g.org → Leitlinien. Pneumologie 66:707–765
3. Klompas M (2013) Complications of mechanical ventilation – the CDC's new surveillance paradigm. N Engl J Med 368:1472–1475
4. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2010) Die Kategorien in der Richtlinie für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention – Aktualisierung der Definitionen. Bundesgesundheitsbl 53:754–756
5. Rello J, Diaz E (2003) Pneumonia in the intensive care unit. Crit Care Med 31:2544–2551
6. Krankenhaus-Infektions-Surveillance-System KISS. http://www.nrz-hygiene.de/surveillance/kiss/
7. Beyersmann J, Gastmeier P, Grundmann H et al (2006) Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection. Infect Control Hosp Epidemiol 27:493–499
8. Eber MR, Laxminarayan R, Perencevich EN, Malani A (2010) Clinical and economic outcomes attributable to health care-associated sepsis and pneumonia. Arch Intern Med 170:347–353
9. Geffers C, Sohr D, Gastmeier P (2008) Mortality attributable to hospital-acquired infections among surgical patients. Infect Control Hosp Epidemiol 29:1167–1170
10. Muscedere JG, Day A, Heyland DK (2010) Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. Clin Infect Dis 51(Suppl 1):S120–S125
11. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ et al (1998) Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. Ann Intern Med 129:433–440
12. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH et al (2013) Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. Lancet Infect Dis 13:665–671
13. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2000) Händehygiene. Bundesgesundheitsbl 43:230–233
14. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (1999) Empfehlung zur Prävention und Kontrolle von Methicillin-resistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in Krankenhäusern und anderen medizinischen Einrichtungen. Bundesgesundheitsbl 42:954–958
15. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2012) Hygienemaßnahmen bei Infektionen oder Besiedlung mit multiresistenten gramnegativen Stäbchen. Bundesgesundheitsbl 55:1311–1354
16. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO), Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) (2012) Anforderungen an die Hygiene bei der Aufbereitung von Medizinprodukten. Bundesgesundheitsbl 55:1244–1310

17. Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) (2004) Anforderungen an die Hygiene bei der Reinigung und Desinfektion von Flächen. Bundesgesundheitsbl 47:51–61
18. Makris D, Desrousseaux B, Zakynthinos E et al (2011) The impact of COPD on ICU mortality in patients with ventilator-associated pneumonia. Respir Med 105:1022–1029
19. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S et al (2005) Impact of ventilator-associated pneumonia on outcome in patients with COPD. Chest 128:1650–1656
20. Rello J (2010) Ventilator associated pneumonia in patients with COPD. Risk factors and evolutionary impact. In: X Simposium Fundació La Marató de TV3 Chronic Respiratory Diseases
21. Charles MP, Easow JM, Joseph NM et al (2013) Incidence and risk factors of ventilator associated pneumonia in a tertiary care hospital. Australas Med J 6:178–182
22. Kasuya Y, Hargett JL, Lenhardt R et al (2011) Ventilator-associated pneumonia in critically ill stroke patients: frequency, risk factors, and outcomes. J Crit Care 26:273–279
23. Alp E, Voss A (2006) Ventilator associated pneumonia and infection control. Ann Clin Microbiol Antimicrob 5:7
24. Leal-Noval SR, Marquez-Vacaro JA, Garcia-Curiel A et al (2000) Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Crit Care Med 28:935–940
25. Nseir S, Zerimech F, Jaillette E et al (2011) Microaspiration in intubated critically ill patients: diagnosis and prevention. Infect Disord Drug Targets 11:413–423
26. Ibrahim EH, Tracy L, Hill C et al (2001) The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. Chest 120:555–561
27. Elward AM, Fraser VJ (2006) Risk factors for nosocomial primary bloodstream infection in pediatric intensive care unit patients: a 2-year prospective cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol 27:553–560
28. Fayon MJ, Tucci M, Lacroix J et al (1997) Nosocomial pneumonia and tracheitis in a pediatric intensive care unit: a prospective study. Am J Respir Crit Care Med 155:162–169
29. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G et al (2009) A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. Pediatrics 123:1108–1115
30. Taira BR, Fenton KE, Lee TK et al (2009) Ventilator-associated pneumonia in pediatric trauma patients. Pediatr Crit Care Med 10:491–494
31. Zolfaghari PS, Wyncoll DL (2011) The tracheal tube: gateway to ventilator-associated pneumonia. Crit Care 15:310
32. Rello J, Lode H, Cornaglia G et al (2010) A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. Intensive Care Med 36:773–780
33. ABAS (2003) Biologische Arbeitsstoffe im Gesundheitswesen und in der Wohlfahrtspflege (TRBA 250). http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Biologische-Arbeitsstoffe/TRBA/pdf/TRBA-250.pdf?__blob=publicationFile&v=4
34. ABAS (2012) Grundlegende Maßnahmen bei Tätigkeiten mit biologischen Arbeitsstoffen (TRBA 500). http://www.baua.de/cae/servlet/contentblob/672878/publicationFile/
35. Zack JE, Garrison T, Trovillion E et al (2002) Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 30:2407–2412
36. Zuschneid I, Schwab F, Geffers C et al (2007) Trends in ventilator-associated pneumonia rates within the German nosocomial infection surveillance system (KISS). Infect Control Hosp Epidemiol 28:314–318
37. Babcock HM, Zack JE, Garrison T et al (2004) An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: a comparison of effects. Chest 125:2224–2231
38. http://www.hps.scot.nhs.uk/haiic/ic/bundles.aspx
39. Schwab F, Meyer E, Geffers C, Gastmeier P (2012) Understaffing, overcrowding, inappropriate nurse:ventilated patient ratio and nosocomial infections: Which parameter is the best reflection of deficits? J Hosp Infect 80:133–139
40. Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin. Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen. http://www.divi-org.de/fileadmin/pdfs/struktur/Langversion_201105.pdf
41. Weiss M, Marx G, Vagts DA et al (2012) Calculation of personnel requirement „intensive care medicine" 2012 – Revision of the 2008 calculation tool for the medical profession. (Personalbedarfskalkulation „Intensivmedizin" 2012 – Überarbeitung der Kalkulationsgrundlagen für den ärztlichen Dienst aus dem Jahr 2008). Anästh Intensivmed 53:S82
42. Depuydt PO, Blot SI, Benoit DD et al (2006) Antimicrobial resistance in nosocomial bloodstream infection associated with pneumonia and the value of systematic surveillance cultures in an adult intensive care unit. Crit Care Med 34:653–659
43. Hayon J, Figliolini C, Combes A et al (2002) Role of serial routine microbiologic culture results in the initial management of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 165:41–46
44. Joost I, Lange C, Seifert H (2010) Microbiological monitoring of ventilator-associated pneumonia in an intensive care unit. Dtsch Med Wochenschr 135:197–202
45. Pirracchio R, Mateo J, Raskine L et al (2009) Can bacteriological upper airway samples obtained at intensive care unit admission guide empiric antibiotherapy for ventilator-associated pneumonia? Crit Care Med 37:2559–2563
46. Gastmeier P, Schwab F, Sohr D et al (2009) Reproducibility of the surveillance effect to decrease nosocomial infection rates. Infect Control Hosp Epidemiol 30:993–999
47. Dreyfuss D, Djedaini K, Weber P et al (1991) Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. Am Rev Respir Dis 143:738–743
48. Han JN, Liu YP, Ma S et al (2001) Effects of decreasing the frequency of ventilator circuit changes to every 7 days on the rate of ventilator-associated pneumonia in a Beijing hospital. Respir Care 46:891–896
49. Hsieh TC, Hsia SH, Wu CT et al (2010) Frequency of ventilator-associated pneumonia with 3-day versus 7-day ventilator circuit changes. Pediatr Neonatol 51:37–43
50. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ et al (1995) Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes. A randomized controlled trial. Ann Intern Med 123:168–174
51. Samransamruajkit R, Jirapaiboonsuk S, Siritantiwat S et al (2010) Effect of frequency of ventilator circuit changes (3 vs 7 days) on the rate of ventilator-associated pneumonia in PICU. J Crit Care 25:56–61
52. Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD et al (2003) Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator-associated pneumonia. Respir Care 48:869–879
53. Nakos G, Tsangaris H, Liokatis S et al (2003) Ventilator-associated pneumonia and atelectasis: evaluation through bronchoalveolar lavage fluid analysis. Intensive Care Med 29:555–563
54. Pasquina P, Tramer MR, Granier JM, Walder B (2006) Respiratory physiotherapy to prevent pulmonary complications after abdominal surgery: a systematic review. Chest 130:1887–1899
55. Kola A, Eckmanns T, Gastmeier P (2005) Efficacy of heat and moisture exchangers in preventing ventilator-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. Intensive Care Med 31:5–11
56. Dodek P, Keenan S, Cook D et al (2004) Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 141:305–313
57. Boots RJ, George N, Faoagali JL et al (2006) Double-heater-wire circuits and heat-and-moisture exchangers and the risk of ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 34:687–693
58. Dreyfuss D, Djedaini K, Gros I et al (1995) Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 151:986–992
59. Kollef MH, Shapiro SD, Boyd V et al (1998) A randomized clinical trial comparing an extended-use hygroscopic condenser humidifier with heated-water humidification in mechanically ventilated patients. Chest 113:759–767
60. Lacherade JC, Auburtin M, Cerf C et al (2005) Impact of humidification systems on ventilator-associated pneumonia: a randomized multicenter trial. Am J Respir Crit Care Med 172:1276–1282
61. Siempos II, Vardakas KZ, Kopterides P, Falagas ME (2007) Impact of passive humidification on clinical outcomes of mechanically ventilated patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care Med 35:2843–2851
62. Kelly M, Gillies D, Todd DA, Lockwood C (2010) Heated humidification versus heat and moisture exchangers for ventilated adults and children. Cochrane Database Syst Rev CD004711
63. Davis K Jr, Evans SL, Campbell RS et al (2000) Prolonged use of heat and moisture exchangers does not affect device efficiency or frequency rate of nosocomial pneumonia. Crit Care Med 28:1412–1418
64. Hess D (2000) Prolonged use of heat and moisture exchangers: why do we keep changing things? Crit Care Med 28:1667–1668
65. Ricard JD, Le Miere E, Markowicz P et al (2000) Efficiency and safety of mechanical ventilation with a heat and moisture exchanger changed only once a week. Am J Respir Crit Care Med 161:104–109
66. Thomachot L, Leone M, Razzouk K et al (2002) Randomized clinical trial of extended use of a hydrophobic condenser humidifier: 1 vs. 7 days. Crit Care Med 30:232–237

67. Berra L, Coppadoro A, Bittner EA et al (2012) A clinical assessment of the Mucus Shaver: a device to keep the endotracheal tube free from secretions. Crit Care Med 40:119–124
68. Fernandez JF, Levine SM, Restrepo MI (2012) Technologic advances in endotracheal tubes for prevention of ventilator-associated pneumonia. Chest 142:231–238
69. Kollef MH, Afessa B, Anzueto A et al (2008) Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: the NASCENT randomized trial. JAMA 300:805–813
70. Gentile MA, Siobal MS (2010) Are specialized endotracheal tubes and heat-and-moisture exchangers cost-effective in preventing ventilator associated pneumonia? Respir Care 55:184–196 (discussion 196–197)
71. Cook DJ, Kollef MH (1998) Risk factors for ICU-acquired pneumonia. JAMA 279:1605–1606
72. Moulin GC du, Paterson DG, Hedley-Whyte J, Lisbon A (1982) Aspiration of gastric bacteria in antacid-treated patients: a frequent cause of postoperative colonisation of the airway. Lancet 1:242–245
73. Rello J, Sonora R, Jubert P et al (1996) Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. Am J Respir Crit Care Med 154:111–115
74. Liu J, Zhang X, Gong W et al (2010) Correlations between controlled endotracheal tube cuff pressure and postprocedural complications: a multicenter study. Anesth Analg 111:1133–1137
75. Valencia M, Ferrer M, Farre R et al (2007) Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semirecumbent position: a randomized trial. Crit Care Med 35:1543–1549
76. Nseir S, Zerimech F, Fournier C et al (2011) Continuous control of tracheal cuff pressure and microaspiration of gastric contents in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 184:1041–1047
77. Valles J, Artigas A, Rello J et al (1995) Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. Ann Intern Med 122:179–186
78. Dezfulian C, Shojania K, Collard HR et al (2005) Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Am J Med 118:11–18
79. Lacherade JC, De Jonghe B, Guezennec P et al (2010) Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator-associated pneumonia: a multicenter trial. Am J Respir Crit Care Med 182:910–917
80. Muscedere J, Rewa O, McKechnie K et al (2011) Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 39:1985–1991
81. Wang F, Bo L, Tang L et al (2012) Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. J Trauma Acute Care Surg 72:1276–1285
82. Lorente L, Blot S, Rello J (2010) New issues and controversies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 182:870–876
83. Dillier CM, Trachsel D, Baulig W et al (2004) Laryngeal damage due to an unexpectedly large and inappropriately designed cuffed pediatric tracheal tube in a 13-month-old child. Can J Anaesth 51:72–75
84. Holzki J, Laschat M, Puder C (2009) Stridor is not a scientifically valid outcome measure for assessing airway injury. Paediatr Anaesth 19(Suppl 1):180–197
85. Flynn PE, Black AE, Mitchell V (2008) The use of cuffed tracheal tubes for paediatric tracheal intubation, a survey of specialist practice in the United Kingdom. Eur J Anaesthesiol 25:685–688
86. Weber T, Salvi N, Orliaguet G, Wolf A (2009) Cuffed vs non-cuffed endotracheal tubes for pediatric anesthesia. Paediatr Anaesth 19(Suppl 1):46–54
87. Khine HH, Corddry DH, Kettrick RG et al (1997) Comparison of cuffed and uncuffed endotracheal tubes in young children during general anesthesia. Anesthesiology 86:627–631 (discussion 627A)
88. Weiss M, Dullenkopf A, Fischer JE et al (2009) Prospective randomized controlled multi-centre trial of cuffed or uncuffed endotracheal tubes in small children. Br J Anaesth 103:867–873
89. Gopalareddy V, He Z, Soundar S et al (2008) Assessment of the prevalence of microaspiration by gastric pepsin in the airway of ventilated children. Acta Paediatr 97:55–60
90. Ashtekar CS, Wardhaugh A (2005) Do cuffed endotracheal tubes increase the risk of airway mucosal injury and post-extubation stridor in children? Arch Dis Child 90:1198–1199
91. Dullenkopf A, Bernet-Buettiker V, Maino P, Weiss M (2006) Performance of a novel pressure release valve for cuff pressure control in pediatric tracheal tubes. Paediatr Anaesth 16:19–24
92. Fertl S, Bernet V, Schmitz A et al (2009) Clinical evaluation of a pressure release valve for paediatric cuffed tracheal tubes. Anaesthesist 58:16–23
93. Deakers TW, Reynolds G, Stretton M, Newth CJ (1994) Cuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. J Pediatr 125:57–62
94. Newth CJ, Rachman B, Patel N, Hammer J (2004) The use of cuffed versus uncuffed endotracheal tubes in pediatric intensive care. J Pediatr 144:333–337
95. Weiss M, Dullenkopf A (2007) Cuffed tracheal tubes in children: past, present and future. Expert Rev Med Devices 4:73–82
96. Weiss M, Gerber AC, Dullenkopf A (2005) Appropriate placement of intubation depth marks in a new cuffed paediatric tracheal tube. Br J Anaesth 94:80–87
97. Simon A, Tutdibi L, Müller L von, Gortner L (2011) Beatmungsassoziierte Pneumonie bei Kindern. Monatsschr Kinderheilkd 159:224–232
98. Cereda M, Villa F, Colombo E et al (2001) Closed system endotracheal suctioning maintains lung volume during volume-controlled mechanical ventilation. Intensive Care Med 27:648–654
99. Cobley M, Atkins M, Jones PL (1991) Environmental contamination during tracheal suction. A comparison of disposable conventional catheters with a multiple-use closed system device. Anaesthesia 46:957–961
100. Vonberg RP, Eckmanns T, Welte T, Gastmeier P (2006) Impact of the suctioning system (open vs. closed) on the incidence of ventilation-associated pneumonia: meta-analysis of randomized controlled trials. Intensive Care Med 32:1329–1335
101. Deppe SA, Kelly JW, Thoi LL et al (1990) Incidence of colonization, nosocomial pneumonia, and mortality in critically ill patients using a Trach Care closed-suction system versus an open-suction system: prospective, randomized study. Crit Care Med 18:1389–1393
102. Johnson KL, Kearney PA, Johnson SB et al (1994) Closed versus open endotracheal suctioning: costs and physiologic consequences. Crit Care Med 22:658–666
103. Jongerden IP, Rovers MM, Grypdonck MH, Bonten MJ (2007) Open and closed endotracheal suction systems in mechanically ventilated intensive care patients: a meta-analysis. Crit Care Med 35:260–270
104. Niel-Weise BS, Snoeren RL, Broek PJ van den (2007) Policies for endotracheal suctioning of patients receiving mechanical ventilation: a systematic review of randomized controlled trials. Infect Control Hosp Epidemiol 28:531–536
105. Rabitsch W, Kostler WJ, Fiebiger W et al (2004) Closed suctioning system reduces cross-contamination between bronchial system and gastric juices. Anesth Analg 99:886–892
106. Siempos II, Vardakas KZ, Falagas ME (2008) Closed tracheal suction systems for prevention of ventilator-associated pneumonia. Br J Anaesth 100:299–306
107. Subirana M, Sola I, Benito S (2007) Closed tracheal suction systems versus open tracheal suction systems for mechanically ventilated adult patients. Cochrane Database Syst Rev CD004581
108. Zeitoun SS, Barros AL de, Diccini S (2003) A prospective, randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients using a closed vs. open suction system. J Clin Nurs 12:484–489
109. Darvas JA, Hawkins LG (2003) The closed tracheal suction catheter: 24 hour or 48 hour change? Aust Crit Care 16:86–92
110. Quirke S (1998) A comparative study of the incidence of nosocomial colonisation in patients with closed suction catheter changes at 24 versus 48 hours. Care Critically Ill 14:116–120
111. Stoller JK, Orens DK, Fatica C et al (2003) Weekly versus daily changes of in-line suction catheters: impact on rates of ventilator-associated pneumonia and associated costs. Respir Care 48:494–499
112. Freytag CC, Thies FL, Konig W, Welte T (2003) Prolonged application of closed in-line suction catheters increases microbial colonization of the lower respiratory tract and bacterial growth on catheter surface. Infection 31:31–37
113. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A et al (2006) Tracheal suction by closed system without daily change versus open system. Intensive Care Med 32:538–544
114. Kollef MH (2004) Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 32:1396–1405
115. Estivariz CF, Bhatti LI, Pati R et al (2006) An outbreak of Burkholderia cepacia associated with contamination of albuterol and nasal spray. Chest 130:1346–1353
116. Holzapfel L, Chastang C, Demingeon G et al (1999) A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients. Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 159:695–701
117. Koenig SM, Truwit JD (2006) Ventilator-associated pneumonia: diagnosis, treatment, and prevention. Clin Microbiol Rev 19:637–657
118. Agrafiotis M, Vardakas KZ, Gkegkes ID et al (2012) Ventilator-associated sinusitis in adults: systematic review and meta-analysis. Respir Med 106:1082–1095

119. Bishop MJ (1989) Mechanisms of laryngotracheal injury following prolonged tracheal intubation. Chest 96:185–186
120. Colice GL, Stukel TA, Dain B (1989) Laryngeal complications of prolonged intubation. Chest 96:877–884
121. Kastanos N, Estopa Miro R, Marin Perez A et al (1983) Laryngotracheal injury due to endotracheal intubation: incidence, evolution, and predisposing factors. A prospective long-term study. Crit Care Med 11:362–367
122. Wang F, Wu Y, Bo L et al (2011) The timing of tracheotomy in critically ill patients undergoing mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Chest 140:1456–1465
123. Young D, Harrison DA, Cuthbertson BH et al (2013) Effect of early vs late tracheostomy placement on survival in patients receiving mechanical ventilation: the TracMan randomized trial. JAMA 309:2121–2129
124. Rumbak MJ, Newton M, Truncale T et al (2004) A prospective, randomized, study comparing early percutaneous dilational tracheotomy to prolonged translaryngeal intubation (delayed tracheotomy) in critically ill medical patients. Crit Care Med 32:1689–1694
125. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M et al (2011) Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: a randomized trial. Ann Intern Med 154:373–383
126. Burns KE, Adhikari NK, Keenan SP, Meade M (2009) Use of non-invasive ventilation to wean critically ill adults off invasive ventilation: meta-analysis and systematic review. BMJ 338:b1574
127. Carlucci A, Richard JC, Wysocki M et al (2001) Noninvasive versus conventional mechanical ventilation. An epidemiologic survey. Am J Respir Crit Care Med 163:874–880
128. Essouri S, Chevret L, Durand P et al (2006) Noninvasive positive pressure ventilation: five years of experience in a pediatric intensive care unit. Pediatr Crit Care Med 7:329–334
129. Javouhey E, Barats A, Richard N et al (2008) Non-invasive ventilation as primary ventilatory support for infants with severe bronchiolitis. Intensive Care Med 34:1608–1614
130. Bernet V, Hug MI, Frey B (2005) Predictive factors for the success of noninvasive mask ventilation in infants and children with acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med 6:660–664
131. Yanez LJ, Yunge M, Emilfork M et al (2008) A prospective, randomized, controlled trial of noninvasive ventilation in pediatric acute respiratory failure. Pediatr Crit Care Med 9:484–489
132. Pancera CF, Hayashi M, Fregnani JH et al (2008) Noninvasive ventilation in immunocompromised pediatric patients: eight years of experience in a pediatric oncology intensive care unit. J Pediatr Hematol Oncol 30:533–538
133. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT et al (1999) Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. Lancet 354:1851–1858
134. Nieuwenhoven CA van, Vandenbroucke-Grauls C, Tiel FH van et al (2006) Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: a randomized study. Crit Care Med 34:396–402
135. Burk RS, Grap MJ (2012) Backrest position in prevention of pressure ulcers and ventilator-associated pneumonia: conflicting recommendations. Heart Lung 41:536–545
136. Loan HT, Parry J, Nga NT et al (2012) Semi-recumbent body position fails to prevent healthcare-associated pneumonia in Vietnamese patients with severe tetanus. Trans R Soc Trop Med Hyg 106:90–97
137. Institute for Healthcare Improvement (2012) How-to guide: prevent ventilator-associated pneumonia. http://www.ihi.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuidePreventVAP.aspx
138. Niel-Weise BS, Gastmeier P, Kola A et al (2011) An evidence-based recommendation on bed head elevation for mechanically ventilated patients. Crit Care 15:R111
139. Delaney A, Gray H, Laupland KB, Zuege DJ (2006) Kinetic bed therapy to prevent nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care 10:R70
140. Houston S, Hougland P, Anderson JJ et al (2002) Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. Am J Crit Care 11:567–570
141. Pineda LA, Saliba RG, El Solh AA (2006) Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. Crit Care 10:R35
142. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N et al (2011) Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 11:845–854
143. Tantipong H, Morkchareonpong C, Jaiyindee S, Thamlikitkul V (2008) Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol 29:131–136
144. Mori H, Hirasawa H, Oda S et al (2006) Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. Intensive Care Med 32:230–236
145. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ (2007) Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. BMJ 334:889
146. Chlebicki MP, Safdar N (2007) Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. Crit Care Med 35:595–602
147. Kola A, Gastmeier P (2007) Efficacy of oral chlorhexidine in preventing lower respiratory tract infections. Meta-analysis of randomized controlled trials. J Hosp Infect 66:207–216
148. Gu WJ, Gong YZ, Pan L et al (2012) Impact of oral care with versus without toothbrushing on the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care 16:R190
149. Alhazzani W, Smith O, Muscedere J et al (2013) Toothbrushing for critically ill mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia. Crit Care Med 41:646–655
150. Artinian V, Krayem H, DiGiovine B (2006) Effects of early enteral feeding on the outcome of critically ill mechanically ventilated medical patients. Chest 129:960–967
151. Chen YC (2009) Critical analysis of the factors associated with enteral feeding in preventing VAP: a systematic review. J Chin Med Assoc 72:171–178
152. Gramlich L, Kichian K, Pinilla J et al (2004) Does enteral nutrition compared to parenteral nutrition result in better outcomes in critically ill adult patients? A systematic review of the literature. Nutrition 20:843–848
153. Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE et al (2006) ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: intensive care. Clin Nutr 25:210–223
154. Hsu CW, Sun SF, Lin SL et al (2009) Duodenal versus gastric feeding in medical intensive care unit patients: a prospective, randomized, clinical study. Crit Care Med 37:1866–1872
155. Heyland DK, Drover JW, Dhaliwal R, Greenwood J (2002) Optimizing the benefits and minimizing the risks of enteral nutrition in the critically ill: role of small bowel feeding. J Parenter Enteral Nutr 26:S51–S55 (discussion S56–S57)
156. Marik PE, Zaloga GP (2003) Gastric versus postpyloric feeding: a systematic review. Crit Care 7:R46–51
157. Reignier J, Mercier E, Le Gouge A et al (2013) Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. JAMA 309:249–256
158. Alhazzani W, Almasoud A, Jaeschke R et al (2013) Small bowel feeding and risk of pneumonia in adult critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care 17:R127
159. Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME (2010) Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. Crit Care Med 38:954–962
160. Schultz MJ, Haas LE (2011) Antibiotics or probiotics as preventive measures against ventilator-associated pneumonia: a literature review. Crit Care 15:R18
161. Kotzampassi K, Giamarellos-Bourboulis EJ, Voudouris A et al (2006) Benefits of a synbiotic formula (Synbiotic 2000Forte) in critically ill trauma patients: early results of a randomized controlled trial. World J Surg 30:1848–1855
162. Morrow LE, Kollef MH, Casale TB (2010) Probiotic prophylaxis of ventilator-associated pneumonia: a blinded, randomized, controlled trial. Am J Respir Crit Care Med 182:1058–1064
163. Spindler-Vesel A, Bengmark S, Vovk I et al (2007) Synbiotics, prebiotics, glutamine, or peptide in early enteral nutrition: a randomized study in trauma patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 31:119–126
164. Petrof EO, Dhaliwal R, Manzanares W et al (2012) Probiotics in the critically ill: a systematic review of the randomized trial evidence. Crit Care Med 40:3290–3302
165. Borriello SP, Hammes WP, Holzapfel W et al (2003) Safety of probiotics that contain lactobacilli or bifidobacteria. Clin Infect Dis 36:775–780
166. Cassone M, Serra P, Mondello F et al (2003) Outbreak of Saccharomyces cerevisiae subtype boulardii fungemia in patients neighboring those treated with a probiotic preparation of the organism. J Clin Microbiol 41:5340–5343
167. Munoz P, Bouza E, Cuenca-Estrella M et al (2005) Saccharomyces cerevisiae fungemia: an emerging infectious disease. Clin Infect Dis 40:1625–1634

168. Trialists' Collaborative Group (1993) Meta-analysis of randomised controlled trials of selective decontamination of the digestive tract. Selective decontamination of the digestive tract. BMJ 307:525–532
169. Agrafiotis M, Siempos II, Falagas ME (2010) Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: systematic review and meta-analysis. Respir Med 104:325–336
170. Hurley JC (1995) Prophylaxis with enteral antibiotics in ventilated patients: selective decontamination or selective cross-infection? Antimicrob Agents Chemother 39:941–947
171. Kollef MH (1994) The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infections. A meta-analysis. Chest 105:1101–1108
172. Pileggi C, Bianco A, Flotta D et al (2011) Prevention of ventilator-associated pneumonia, mortality and all intensive care unit acquired infections by topically applied antimicrobial or antiseptic agents: a meta-analysis of randomized controlled trials in intensive care units. Crit Care 15:R155
173. Safdar N, Said A, Lucey MR (2004) The role of selective digestive decontamination for reducing infection in patients undergoing liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. Liver Transpl 10:817–827
174. Silvestri L, Saene HK van, Casarin A et al (2008) Impact of selective decontamination of the digestive tract on carriage and infection due to gram-negative and gram-positive bacteria: a systematic review of randomised controlled trials. Anaesth Intensive Care 36:324–338
175. Silvestri L, Saene HK van, Milanese M, Gregori D (2005) Impact of selective decontamination of the digestive tract on fungal carriage and infection: systematic review of randomized controlled trials. Intensive Care Med 31:898–910
176. Silvestri L, Saene HK van, Milanese M et al (2007) Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. J Hosp Infect 65:187–203
177. Nieuwenhoven CA van, Buskens E, Tiel FH van, Bonten MJ (2001) Relationship between methodological trial quality and the effects of selective digestive decontamination on pneumonia and mortality in critically ill patients. JAMA 286:335–340
178. Liberati A, D'Amico R, Pifferi S et al (2009) Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. Cochrane Database Syst Rev CD000022
179. Smet AM de, Kluytmans JA, Cooper BS et al (2009) Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med 360:20–31
180. Hurley JC (2011) Paradoxical ventilator associated pneumonia incidences among selective digestive decontamination studies versus other studies of mechanically ventilated patients: benchmarking the evidence base. Crit Care 15:R7
181. Ochoa-Ardila ME, Garcia-Canas A, Gomez-Mediavilla K et al (2011) Long-term use of selective decontamination of the digestive tract does not increase antibiotic resistance: a 5-year prospective cohort study. Intensive Care Med 37:1458–1465
182. Daneman N, Sarwar S, Fowler RA et al (2013) Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis 13:328–341
183. Acquarolo A, Urli T, Perone G et al (2005) Antibiotic prophylaxis of early onset pneumonia in critically ill comatose patients. A randomized study. Intensive Care Med 31:510–516
184. Bonten MJ (2011) Healthcare epidemiology: ventilator-associated pneumonia: preventing the inevitable. Clin Infect Dis 52:115–121
185. Park DR (2005) The microbiology of ventilator-associated pneumonia. Respir Care 50:742–763 (discussion 763–745)
186. Fohl AL, Regal RE (2011) Proton pump inhibitor-associated pneumonia: not a breath of fresh air after all? World J Gastrointest Pharmacol Ther 2:17–26
187. Miano TA, Reichert MG, Houle TT et al (2009) Nosocomial pneumonia risk and stress ulcer prophylaxis: a comparison of pantoprazole vs ranitidine in cardiothoracic surgery patients. Chest 136:440–447
188. Alhazzani W, Alenezi F, Jaeschke RZ et al (2013) Proton pump inhibitors versus histamine 2 receptor antagonists for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 41:693–705
189. Huang J, Cao Y, Liao C et al (2010) Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: a meta-analysis of 10 randomized controlled trials. Crit Care 14:R194
190. Kahn JM, Doctor JN, Rubenfeld GD (2006) Stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: integrating evidence and judgment using a decision analysis. Intensive Care Med 32:1151–1158
191. Martin J, Heymann A, Basell K et al (2010) Evidence and consensus-based German guidelines for the management of analgesia, sedation and delirium in intensive care – short version. Ger Med Sci 8:Doc02
192. Anifantaki S, Prinianakis G, Vitsaksaki E et al (2009) Daily interruption of sedative infusions in an adult medical-surgical intensive care unit: randomized controlled trial. J Adv Nurs 65:1054–1060
193. Wit M de, Gennings C, Jenvey WI, Epstein SK (2008) Randomized trial comparing daily interruption of sedation and nursing-implemented sedation algorithm in medical intensive care unit patients. Crit Care 12:R70
194. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB (2000) Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. N Engl J Med 342:1471–1477
195. Nseir S, Makris D, Mathieu D et al (2010) Intensive care unit-acquired infection as a side effect of sedation. Crit Care 14:R30
196. Shehabi Y, Bellomo R, Mehta S et al (2013) Intensive care sedation: the past, present and the future. Crit Care 17:322
197. Berenholtz SM, Pham JC, Thompson DA et al (2011) Collaborative cohort study of an intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol 32:305–314
198. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V et al (2010) A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: impact on compliance with preventive measures. Crit Care Med 38:789–796
199. Muscedere J, Dodek P, Keenan S et al (2008) Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: prevention. J Crit Care 23:126–137
200. Safdar N, Abad C (2008) Educational interventions for prevention of healthcare-associated infection: a systematic review. Crit Care Med 36:933–940
201. Ferrer R, Artigas A, Levy MM et al (2008) Improvement in process of care and outcome after a multicenter severe sepsis educational program in Spain. JAMA 299:2294–2303
202. Jansson M, Kaariainen M, Kyngas H (2013) Effectiveness of educational programmes in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review. J Hosp Infect 84:206–214