

A. Simon¹ · E. Tutdibi² · L. von Müller³ · L. Gortner²

¹ Arbeitsgruppe spezielle pädiatrische Infektiologie, Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

² Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

³ Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar

Beatmungsassoziierte Pneumonie bei Kindern

Die VAP („ventilator-associated pneumonia“) ist mit einer erheblichen Morbidität und möglicherweise auch einer erhöhten Mortalität verbunden. Hinzu kommt, dass die für ihre Diagnose und Therapie entstehenden Kosten durch das DRG-System (DRG: „diagnosis related groups“) nur teilweise gedeckt sind. Zwar ist diese potenziell lebensbedrohliche Erkrankung in Deutschland insgesamt selten, ihre Auftretenshäufigkeit kann aber insbesondere in der pädiatrischen Intensivtherapie durch entsprechende Präventionsmaßnahmen weiter reduziert werden. Im vorliegenden Beitrag werden Studien zur VAP bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten und Strategien zu ihrer Prävention dargestellt. Wichtige Hinweise zu dieser Thematik bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1500 g finden sich in der entsprechenden Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention beim Robert Koch-Institut, Berlin (KRINKO) [72].

Hintergrund

Beatmungsassoziierte Pneumonie („ventilator-associated pneumonia“; VAP) meint eine Infektion der tiefen Atemwege, die bei mechanisch beatmeten Patienten mindestens 48 h nach der Intubation unter

Einbeziehung klinischer Kriterien sowie laborchemischer und radiologischer Befunde diagnostiziert wird; zusätzlich kann eine gezielte Erregerdiagnostik angestrebt werden [34, 45, 126, 136].

Die VAP ist nicht nur bei Erwachsenen [104], sondern auch bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten mit einer erheblichen Morbidität [45] und möglicherweise auch einer gesteigerten Mortalität [9] verbunden. In einer prospektiven europäischen Multicenterstudie, an der über 6 Monate 5 pädiatrische Intensivpflegestationen (PICU) teilnahmen, hatten Pneumonien mit 53% den größten Anteil an allen nosokomialen Infektionen (NI) [12]; 7% aller Patienten entwickelten während des Intensivaufenthalts eine Pneumonie (Tab. 1).

Infektionspräventive Maßnahmen können VAP verhindern

Mit der Diagnostik und der Therapie der VAP verbundene Zusatzkosten [44, 45] sind auch bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten nur teilweise durch die Erlöse aus dem DRG-System (DRG: „diagnosis related groups“) gedeckt.

Die antibiotische Behandlung der Patienten mit möglicher, wahrscheinlicher oder gesicherter VAP macht einen erheblichen Anteil des Gesamteinsatzes von Breitspektrumantibiotika in der pädiatrischen Intensivmedizin aus [39] und er-

höht den Selektionsdruck auf multiresistente Infektionserreger (MRE) [94]. Aktuelle Interventionsstudien ergaben, dass – wie bei Erwachsenen [13, 80, 100, 123] – auch bei neonatologischen und pädiatrischen Intensivpflegepatienten ein erheblicher Anteil aller VAP durch infektionspräventive Maßnahmen verhindert werden kann [9, 16, 90].

Diagnose

VAP-Diagnosekriterien bei pädiatrischen Patienten

In **Tab. 1** sind die Diagnosekriterien für eine VAP bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten dargestellt, die auf Definitionen der Centers for Disease Control and Prevention (CDC) zur Surveillance von NI basieren und vom Nationalen Referenzzentrum (**Infobox 1**) adaptiert wurden [48, 52, 87]. Die darin getroffene Unterscheidung zwischen Patienten, die ≤ 1 Jahr, und solchen, die 2–12 Jahre alt sind, trägt altersabhängigen Unterschieden in Bezug auf bestimmte Vitalzeichen Rechnung, stellt jedoch – ähnlich wie die

Infobox 1

Internetlinks

- Nationales Referenzzentrum (Prof. Gastmeier, Charité-Universitätsmedizin Berlin): www.nrz-hygiene.de

2006 alterspezifisch konsensdefinierten Sepsiskriterien für pädiatrische Patienten [53] – letztlich eine artifizielle Festlegung dar. Die Sensitivität und Spezifität dieser Kriterien wurden nicht in prospektiven Studien untersucht [14, 15].

Solche Definitionen dienen dazu, eine systematische Infektionserfassung in Hochrisikobereichen der stationären Patientenversorgung nach einem einheitlichen Standard zu ermöglichen. Sie treffen nicht auf alle Kinder mit VAP zu und umgekehrt haben bei weitem nicht alle Kinder, die diese Kriterien erfüllen, tatsächlich eine VAP [28, 117]. Klinische Zeichen der Ateminsuffizienz und laborchemische Zeichen einer Entzündungsreaktion in Kombination mit pathologischen Befunden im Röntgenbild können bei intensivmedizinisch behandelten, beatmeten Kindern neben einer Infektion mannigfache andere Ursachen haben (systemisches inflammatorisches Response-Syndrom nach Trauma, Operation, Flüssigkeitsüberladung, Autoimmunreaktion bei Alveolitis oder pulmonaler Vaskulitis, Medikamentennebenwirkung usw.).

In der Regel wird in aktuellen Studien zur VAP vorausgesetzt, dass – zusätzlich zu den CDC-Kriterien – mindestens ein erfahrener pädiatrischer Intensivmediziner die Verdachtsdiagnose VAP bestätigt [28, 113, 115]. Atelektasen, die bei etwa 15% der beatmeten Kinder im Verlauf auftreten, sind nicht immer von pneumonischen Infiltraten zu unterscheiden [77]. Wenn Letztere im Verlauf einer vermuteten VAP bereits nach 24–48 h nicht mehr nachweisbar sind, hatte der Patient wahrscheinlich keine Pneumonie [126].

Diagnostik

Bei Patienten mit Verdacht auf eine VAP ist neben einer sorgfältigen klinischen Untersuchung, einer Röntgenuntersuchung des Thorax und Laborbestimmungen in Bezug auf die Erregediagnostik ein komplettes „Sepsis-Workup“ mit Kulturen von Blut und Trachealsekret (möglichst vor Beginn einer antibakteriellen Therapie), Urin, ggf. auch Pleurapunktat und Magensekret (v.a. bei über eine Magensonde ernährten Patienten) sowie Wund-, Nasen-, Rachen- und Analabstrichen zum Ausschluss einer Ko-

lonisation mit MRE erforderlich. In bis zu 70% der Fälle werden die Patienten allerdings bereits vor der Diagnose einer VAP aus prophylaktischer oder therapeutischer Indikation mit systemischen Antibiotika behandelt, was die Sensitivität der mikrobiologischen Diagnostik zusätzlich einschränkt [51].

Auch wenn die Erreger der VAP in den meisten Fällen im Sinne einer endogenen Infektion aus dem Oropharynx oder kolonisierten Mageninhalt (Reflux, Mikroaspiration) stammen [103], ist eine Kultivierung von Sekreten der oberen und mittleren Luftwege bei beatmeten Patienten für den Nachweis von Pneumonieerregern (mit Ausnahme respiratorischer Virusinfektionen) wenig spezifisch. Sie weist auf nur eine Kolonisation und nicht eine Infektion nach [5]. Andererseits ist die Wahrscheinlichkeit, dass einer der im Trachealsekret nachgewiesenen Erreger die Pneumonie verursacht, hoch [89].

Mit verschiedenen „cut-off“-Werten in Bezug auf die Keimzahl [z. B. $\geq 10^5$ KBE/ml (KBE: Kolonie bildende Einheiten) im Trachealsekret, $\geq 10^4$ KBE/ml in der bronchoalveolären Lavage (BAL)] wurden quantitative Verfahren der Auswertung respiratorischer Proben vorgeschlagen, um die Spezifität des Erregernachweises zu erhöhen.

■ Mindestens ein Drittel der Proben zeigt polymikrobielle Ergebnisse [115].

Deshalb stellt sich nicht selten die Frage, welcher der *mit signifikanter Keimzahl nachgewiesenen Erreger* die VAP tatsächlich verursacht. Das Grundproblem aller in diesem Kontext vorgeschlagenen quantitativen Analysen ist – neben den Kontraindikationen für eine invasive Atemwegsdiagnostik bei instabilen Patienten – ihre Anfälligkeit für methodische Fehler, die auf eine fehlende Standardisierbarkeit im klinischen Alltag zurückgeht. Außerdem wurden die quantitativen „cut-off“-Werte für einen signifikanten Erregernachweis im Unterschied zur Situation bei katheterassoziierten Blutstrom- oder Harnwegsinfektionen nicht in prospektiven Studien validiert [46, 77, 89].

Für den Versuch einer invasiven Erregediagnostik aus den tiefen Atemwegen

Zusammenfassung · Abstract

Monatsschr Kinderheilkd 2011 · 159:224–232
DOI 10.1007/s00112-010-2303-4
© Springer-Verlag 2011

A. Simon · E. Tutdibi · L. von Müller · L. Gortner

Beatmungsassoziierte Pneumonie bei Kindern

Zusammenfassung

Die beatmungsassoziierte Pneumonie (VAP: „ventilator-associated pneumonia“) im Kindesalter ist nach aktuellen Daten der KISS-Studie (KISS: Krankenhausinfektionssurveillance-system) eine in Deutschland insgesamt seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Komplikation der pädiatrischen Intensivtherapie, die besonders häufig bei Kindern mit schweren Grunderkrankungen oder angeborenen Fehlbildungen auftritt. Im vorliegenden Beitrag werden die aktuellen Konzepte der Diagnostik, Prävention und Therapie der VAP dargestellt. Dabei wird hervorgehoben, dass ein erheblicher Teil dieser Ereignisse durch eine strukturierte Intervention (evidenzbasiertes Maßnahmenbündel) verhindert werden kann.

Schlüsselwörter

Beatmungsassoziierte Pneumonie · Grunderkrankung, schwere · Fehlbildungen, angeborene · Strukturierte Intervention · Evidenzbasiertes Management

Ventilator-associated pneumonia in children

Abstract

According to current data obtained in the German KISS study ventilator-associated pneumonia (VAP) represents a rare but potentially life-threatening complication of mechanical ventilation in pediatric intensive care patients (PICU). Patients with pre-existing severe illness or congenital syndromes or malformations face an increased risk. The present article discusses current concepts in diagnosis, prevention and treatment of VAP in PICU patients and points to bundle approaches to reduce the incidence of VAP.

Keywords

Ventilator-associated pneumonia · Underlying disease, severe · Congenital abnormalities · Structured intervention · Evidence-based health care

Tab. 1 Definitionen der VAP – Infektionen der unteren Atemwege^a. (Aus [87])

Klinische Pneumonie bei Kindern ≤1 Jahr	Mindestens <i>eines</i> der nebenstehenden Zeichen lässt sich <i>wiederholt</i> (bei Patienten ohne pulmonale oder kardiale Grundkrankheit reicht <i>ein</i> aussagekräftiger Röntgenbefund des Thorax mit einem der nebenstehenden Zeichen) bei Röntgenuntersuchungen des Thorax nachweisen.	Neues oder progressives <i>und</i> persistierendes Infiltrat Verdichtung oder Kavernenbildung oder Pneumatozele
Und	Verschlechterung des Gasaustausches (z. B. erhöhter Sauerstoffbedarf, neue Beatmungsnotwendigkeit)	
Und	Mindestens 3 der nebenstehenden Zeichen	Temperaturinstabilität ohne andere erkennbare Ursache Leukopenie (<4000/mm ³) oder Leukozytose (>15.000/mm ³) und Linksverschiebung (>10% stabkernige Granulozyten) Neues Auftreten von eitrigem Sputum/Trachealsekret oder Veränderung des Sputums/Trachealsekrets (Farbe, Konsistenz, Geruch) oder vermehrte respiratorische Sekretion oder vermehrtes Absaugen Apnoe oder Tachypnoe, Nasenflügeln, Einziehungen des Thorax oder Brummen Trockene oder feuchte Rasselgeräusche oder Giemen Husten Bradykardie (<100/min) oder Tachykardie (>170/min)
Klinische Pneumonie bei Kindern zwischen 2 und 12 Jahren	Mindestens <i>eines</i> der nebenstehenden Zeichen lässt sich <i>wiederholt</i> (bei Patienten ohne pulmonale oder kardiale Grundkrankheit reicht <i>ein</i> aussagekräftiger Röntgenbefund des Thorax mit einem der nebenstehenden Zeichen) bei Röntgenuntersuchungen des Thorax nachweisen.	Neues oder progressives und persistierendes Infiltrat Verdichtung oder Kavernenbildung
Und	Mindestens 3 der nebenstehenden Zeichen	Fieber (>38,4°C) oder Hypothermie (<36,5°C) ohne andere erkennbare Ursache Neues Auftreten von eitrigem Sputum/Trachealsekret oder Veränderung des Sputums/Trachealsekrets (Farbe, Konsistenz, Geruch) oder vermehrte respiratorische Sekretion oder vermehrtes Absaugen Leukozytose (>15.000/mm ³) oder Leukopenie (<4000/mm ³) Neuer oder zunehmender Husten oder Dyspnoe oder Apnoe oder Tachypnoe Rasselgeräusche oder bronchiales Atemgeräusch Verschlechterung des Gasaustausches (z. B. erhöhter Sauerstoffbedarf, neue Beatmungsnotwendigkeit)

^aHinweise der Autoren dieses Beitrags: Diese Kriterien begründen den Verdacht auf eine VAP bei seit ≥48 h beatmeten Patienten. Zur Bestätigung ist der Konsens mit einem pädiatrischen Intensivmediziner (Facharzt/-ärztin) obligat [113].

spricht, dass auf diese Weise eine gezielte antibakterielle Therapie möglich ist, falls ein Erregernachweis gelingt [23, 51]. Als Alternative zur bronchoskopisch durchgeführten BAL wurden dabei in einigen Studien die *blinde* Sondierung und geschützte Lavage (oder auch die geschützte Proben-gewinnung mit einer Bürste) über einem Wedge-Katheter vorgeschlagen („non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage“) [18, 50, 75]. Diese Methode erwies sich auch bei Neugeborenen als risikoarm [65].

➤ Im eigenen Zentrum sollte ein interner Standard der Erregerdiagnostik bei Verdacht auf VAP erarbeitet werden

Im eigenen Zentrum sollte gemeinsam mit den diagnostischen Mikrobiologen

ein interner Standard für die Erregerdiagnostik bei Verdacht auf VAP erarbeitet werden, der sich an den verfügbaren Ressourcen für die invasive Diagnostik orientiert. Die Ergebnisse dieser Diagnostik, ihre Auswirkungen auf die antibakterielle Therapie und auch die mit ihr assoziierten Komplikationen sollten in regelmäßigen Abständen (z. B. 1-mal jährlich) kritisch im Team diskutiert werden.

Die invasive Diagnostik bei Verdacht auf eine VAP ist mit dem Risiko einer nosokomialen Infektion der tiefen Atemwege behaftet. Ein illustres Beispiel hierfür ist die Studie von Almuneff et al. [2], bei welcher ein Teil der invasiv diagnostizierten VAP-Episoden auf ein mit *Pseudomonas aeruginosa* kontaminiertes, defektes Bronchoskop zurückgeführt werden konnte [2, 114].

Insbesondere in den Wintermonaten darf nicht vergessen werden, eine Diagnostik zum Nachweis respiratorischer Virusinfektionen durchzuführen. Diese werden durch Kontakt (z. B. mit den Händen des Behandlungsteams) oder Tröpfchen auf die Schleimhäute des Patienten übertragen. Die Intubation schützt (mit oder ohne Cuff) nicht vor einer Ausbreitung von RSV („respiratory syncytical virus“) und anderer viraler Pathogene in die tiefen Atemwege. Pädiatrische Intensivpflegepatienten, die eine nosokomiale RSV-Infektion erwerben, haben ein signifikant erhöhtes Risiko, an deren Folgen zu versterben [119, 120] insbesondere, wenn sie bereits zuvor aus anderen Gründen beatmet sind [101]. Die PCR-basierte (PCR: Polymerasekettenreaktion) Diagnostik kann mit einem geeigneten Tupfer aus dem Na-

sopharyngealabstrich, aus Nasopharyngeal- [11] oder Trachealsekret erfolgen.

Unabhängige Risikofaktoren einer VAP bei PICU-Patienten

Hier sind Immundefizienz, Immunsuppression, neuromuskuläre Blockade [39], Vorliegen eines genetischen Syndroms, Reintubation und Transport außerhalb der PICU [35], Vorbehandlung mit Antibiotika, enterale Ernährung, Bronchoskopie [2] sowie postoperative Aufnahme und Einsatz von Narkotika [115] zu nennen. Bei Vorliegen eines genetischen Syndroms [35] könnte – neben einer neuromuskulären Beeinträchtigung, assoziierten Fehlbildungen der Atemwege und erhöhter Aspirationsgefahr – auch eine angeborene Immundefizienz eine Rolle spielen, die mit syndromalen Erkrankungen assoziiert sein kann [82].

Bei Bigham et al. [9] waren in der Patientengruppe mit VAP signifikant mehr Patienten mit subglottischen oder trachealen Stenosen (mit oder ohne rekonstruktive Chirurgie), Traumapatienten und Patienten mit Tracheostoma.

Reintubationen, die z. T. unter Notfallbedingungen nach akzidentieller Extubation oder Tubusobstruktion erfolgen, sind mit einem erhöhten Risiko für eine Inokulation von Erregern aus dem Oropharynx in die tiefen Luftwege verbunden. Für Transporte außerhalb der PICU

muss der Patient mindestens 2-mal umgelagert werden, und meist ist eine Diskonnection des Beatmungssystems erforderlich. Dies erhöht ggf. das Risiko eines unerwünschten Rücklaufs von Kondenswasser aus dem Beatmungssystem in den Tubus oder auch dessen Kontamination. Der kontinuierliche Einsatz von Sedativa senkt die gastrointestinale Motilität und begünstigt so wahrscheinlich einen gastrooropharyngealen Reflux [115].

Ob Bluttransfusionen das Risiko nosokomialer Infektionen als unabhängiger Risikofaktor erhöhen (z. B. auch durch einen immunsuppressiven Graft-vs.-Host-Effekt infolge der Übertragung von Spenderlymphozyten), wird kontrovers diskutiert [1, 76, 127, 132]. Die meisten aktuellen Studien fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen Transfusionen und dem Risiko des Auftretens einer VAP [36, 115].

Erregerspektrum

Staphylococcus aureus und gramnegative Infektionserreger [v. a. *Pseudomonas aeruginosa* [112], *Escherichia coli* (*E. coli*), *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., nicht typisierbare *Haemophilus influenzae*, seltener auch *Serratia marcescens* [128], *Stenotrophomonas maltophilia* oder *Acinetobacter* spp.] sind die am häufigsten bei PICU-Patienten mit VAP isolierten Erre-

ger. Der Anteil methicillinresistenter Isolate (MRSA: methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*) unter allen im Zusammenhang mit NI in der Studie von Geffers et al. [52] gefundenen *Staphylococcus aureus* lag bei 11,3%. Die gramnegativen Infektionserreger zeigten in dieser Arbeit in 5–7% der Fälle eine Multi-resistenz (fehlende In-vitro-Empfindlichkeit gegen mindestens 2 Antibiotikaklassen, die zur Standardtherapie dieser Erreger empfohlen werden).

Der Nutzen einer Klassifizierung in eine frühe und eine späte VAP wird inzwischen in Frage gestellt

Einige Autoren unterschieden zwischen einer frühen (nach 3–5 Tagen Beatmung) und einer späten Form (>5 Tage Beatmung) der VAP und wiesen darauf hin, dass bei Ersterer häufiger antibiotikaempfindliche (ambulant erworbene; Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catharralis*, methicillinsensible *Staphylococcus aureus*), bei Letzterer häufiger antibiotikaresistente (nosokomial erworbene) Pneumonieerreger (*Pseudomonas aeruginosa* und andere Nonfermenter, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., MRSA) gefunden werden [98]. Die so genannte frühe Form kann demnach auch eine bei der Aufnahme nicht diagnostizierte am-

Hier steht eine Anzeige.

 Springer

Tab. 2 Beispiel eines pädiatrischen Präventionsbündels zur VAP-Vermeidung. (Nach [9, 16])

Prävention der bakteriellen Kolonisation	Händedesinfektion vor und nach jedem Patientenkontakt sowie vor und nach jedem Kontakt zum Beatmungssystem Wechsel des Beatmungssystems und des geschlossenen Absaugsystems nur bei deren sichtbarer Verschmutzung Kondenswasser in den Beatmungsschläuchen durch Verwendung beheizter Schlauchsysteme vermeiden oder alle 4 h ablassen Bei zu erwartender Kontamination mit respiratorischen Sekreten: Tragen von Einmalhandschuhen und patientenbezogenen Schutzkitteln Mundpflege und Schleimhautantiseptik alle 6 h (mindestens einmal pro Schicht) Manipulationen an der Magensonde: vorherige Händedesinfektion und Nutzung von Einmalhandschuhen; ggf. Anlage einer transpylorischen Jejunalsonde
Prävention der Aspiration kontaminierter Sekrete	Oberkörper auf mindestens 30° hoch lagern, außer es gibt eine schriftliche ärztliche Anordnung, die dies untersagt Vor Umlagerung des Patienten immer Kondenswasser aus den Schläuchen entfernen Verwendung eines geblockten Tubus mit dorsalem Lumen (über dem Cuff) zur Sekretdrainage bei Kindern über 12 Jahre erwägen

bulant erworbene Pneumonie darstellen [99]. Bei Fischer et al. [41] traten nach herzchirurgischen Eingriffen 38% aller VAP in den ersten 3 Tagen und 73% in den ersten 6 Tagen nach der Operation auf.

Aus krankenhaushygienischer Sicht ist – neben zahlreichen anderen Faktoren – für das Risiko der Kolonisation eines Patienten mit multiresistenten Erregern (MRE) nicht nur die Dauer der invasiven Beatmung, sondern auch die des vorausgegangenen Krankenhausaufenthaltes entscheidend [123]. Insofern ist der *Tag 1* als Tag der Aufnahme auf die PICU anzusehen. Für erwachsene Intensivpflegepatienten konnte gezeigt werden, dass sich die *frühe* und die *späte* VAP nicht signifikant im Erregerspektrum unterscheiden, sodass der Nutzen einer solchen Klassifizierung inzwischen in Frage gestellt wird [49].

Prävention der VAP

Eine Zusammenfassung von erfolgreich im *Bündel* eingesetzten Präventionsmaßnahmen findet sich in **Tab. 2**; einige wichtige werden im Folgenden erläutert.

Standardhygiene

Wichtige Aspekte der Standardhygiene zur Prävention beatmungsassoziiertter Pneumonien sind

- die Händehygiene [69],

- die gezielte Verwendung von Einmalhandschuhen und patientenbezogenen Schutzkitteln [73],
- die Desinfektion kontaminierter Oberflächen in der unbelebten Umgebung des Patienten [71] und
- die sachgerechte Aufbereitung und kontaminationsgeschützte Lagerung von Medizinprodukten [70].

Maskenbeatmung statt Intubation

Wenn immer möglich sollte (unter engmaschiger Überwachung und mit eindeutig definierten Kriterien für eine Intubation) versucht werden, die akute Ateminsuffizienz durch nichtinvasive Maskenbeatmung (und andere erforderliche supportive Therapiemaßnahmen) frühzeitig so zu behandeln, dass eine endotracheale Intubation vermieden werden kann [7, 37, 63, 118, 134]. Dies gilt insbesondere für immunsupprimierte Patienten, auch wenn diese kreislaufwirksame Medikamente benötigen [10, 93]. Gerade bei Kindern erfordert diese Strategie ein erhebliches Maß an technischer Expertise, Erfahrung und Einfühlungsvermögen.

Mundpflege

Die sorgfältig durchgeführte Mundpflege bei beatmeten Patienten nach einer Standardarbeitsanweisung [20] dient der Reduzierung der Keimlast im Oropharynx und soll das Risiko einer Mikroaspiration

potenzieller Erreger der VAP senken [8, 109]. Es hat sich bewährt, vorkonfektionierte sterilisierte Mundpflegesets (Einmalapplikationssets) einzusetzen [9, 115].

Nach Händedesinfektion werden Einmalhandschuhe angezogen. Die korrekte Lage des Tubus wird kontrolliert, und der Cuff-Druck wird bei geblockten Tuben manometrisch überprüft. Darauf folgt mindestens einmal pro Schicht ein „oral assessment“, d. h. die vorsichtige Inspektion der Mundhöhle mit Hilfe einer Punktleuchte und einem Zahnspatel (Schleimhaut trocken oder feucht, Schleimhautläsionen wie Beläge, Aphten, Einblutungen, Ulzerationen). Anschließend werden die Zahnhäse und Kauflächen mit einer weichen Kurzhaarzahnbürste 3 min lang gereinigt. Idealerweise erfolgt dies mit einer rotierenden und oszillierenden elektrischen Zahnbürste, die auch bei eingeschränkter Mundöffnung eine gründliche Reinigung der Zähne ermöglicht. Vor und während der Zahnreinigung wird durch gezieltes Absaugen verhindert, dass die Spülflüssigkeit in Richtung Larynx abläuft. Anschließend werden die Mundhöhle und die Zunge vorsichtig mit weichen Tupfern ausgewischt, die mit einem geeigneten Schleimhautantiseptikum getränkt sind. Zum Schluss werden die Lippen eingecremt.

- **Alle Pflegemittel sind ausschließlich patientenbezogen einzusetzen.**

Alle gebrauchten Einmalmaterialien werden entsorgt, nach dem Ausziehen der Handschuhe werden die Hände desinfiziert. Werden keine Einmalzahnbürsten verwendet, sollte die Zahnbürste nach Gebrauch z. B. mit 70%igem Alkohol desinfiziert werden. Der Einsatz einer weichen Zahnbürste zur Zahnreinigung ist deutlich effektiver als der ausschließliche Einsatz von Tupfern [40, 95]. Bei der Planung der Mundpflege muss der Gerinnungsstatus, die Thrombozytenzahl und die Frage berücksichtigt werden, ob eine hochgradige Granulozytopenie vorliegt. Bei onkologischen Patienten mit ausgeprägter Granulozytopenie sollte die Mundpflege nur mit weichen Stieltupfern erfolgen [74].

Mehrere Metaanalysen ergaben, dass die routinemäßige Verwendung von Chlorhexidin zur Mundpflege bei beat-

meten Patienten die VAP-Rate senkt [21, 24, 96]. Nach Kola u. Gastmeier [66] gilt dies v. a. für die VAP in den ersten 48 h nach Intubation. Eine geeignete Alternative zum Chlorhexidin, das einige Wirkungslücken aufweist und außerdem systemisch resorbiert wird [47], ist Octenidin [61]. Es ist für die Schleimhautantiseptik zugelassen und auch als gebrauchsfertige Mundspüllösung (ohne Phenoxyethanol) verfügbar.

Bei der Verwendung von nicht abgekochtem oder nicht steril filtriertem [125] Wasser zur Mundpflege bei PICU-Patienten muss berücksichtigt werden, dass Trinkwasser nicht frei von potenziellen Krankheitserregern ist und insbesondere auch *Pseudomonas aeruginosa* enthalten kann [29, 38, 112, 124], der in einigen Studien als häufigster Erreger der VAP bei PICU-Patienten beschrieben wurde [9, 36]. Auch kohlenstoffsaures Mineralwasser wurde als mögliche Quelle für *Pseudomonas-aeruginosa*-Infektionen identifiziert [33]. Nicht ausreichend erhitzter Tee, der in einigen Kliniken zur Schleimhautpflege eingesetzt wird, kann in hohen Konzentrationen mit bakteriellen Krankheitserregern kontaminiert sein [59]. Daher sollte Tee bei dieser Anwendung während der Zubereitung sprudelnd gekocht haben (nicht nur mit heißem Wasser übergossen worden sein) und mindestens einmal pro Schicht frisch zubereitet werden.

Oberkörperhochlagerung (>30°)

Die Mikroaspiration oropharyngealer Sekrete und die Aspiration von Magensekret spielen auch bei beatmeten Kindern in der Pathogenese der VAP eine wichtige Rolle [4]. Die Kolonisationsrate der oberen Luftwege wird durch die Lagerung der beatmeten Patienten beeinflusst [103], was in einer aktuellen Studie auch für beatmete Neugeborene und Säuglinge eindrücklich nachgewiesen werden konnte [3]. In einer retrospektiven Fall-Kontroll-Studie jedoch fanden Black et al. [12] keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Oberkörperhochlagerung zwischen Patienten mit und ohne VAP; allerdings waren in jede Gruppe dieser Studie nur 9 Kinder inkludiert, und die Ergebnisse sind bislang nur als Abstract publiziert.

Bei beatmeten PICU-Patienten wird die Oberkörperhochlagerung empfohlen

Obwohl prospektiv randomisierte Studien zu dieser Intervention bei beatmeten PICU-Patienten fehlen, wird in aktuellen Interventionsstudien die Oberkörperhochlagerung empfohlen [9]. Wird der Patient in Bauchlage gelagert, sollte das gesamte Bett so eingestellt werden, dass der Kopf etwas höher liegt, falls der Kreislauf des Patienten dies zulässt. Leider stellt die konsequente Umsetzung dieser wahrscheinlich effektiven Maßnahme im klinischen Alltag ein erhebliches Problem dar: Es gibt *immer einen Grund, warum der Patient nicht entsprechend gelagert werden konnte* [20, 25]. Für den Einsatz kinetischer Betten, die den Patienten regelmäßig automatisch umlagern, gibt es weder bei Kindern, noch bei Erwachsenen bislang eine belastbare Evidenz [30].

Die konsequente Dekubitusprophylaxe, die professionelle Pflege und antiseptische Behandlung von Wunden sind bei beatmeten Kindern ebenfalls Bestandteil der VAP-Prophylaxe, weil ein relevanter Anteil aller VAP-Episoden bei PICU-Patienten die Folge einer hämatogenen Erregerinvasion ist, für welche Dekubitus und inadäquat gepflegte Wunden eine ideale Eintrittspforte darstellen.

Stressulkusprophylaxe

In 2 Studien wurde kein Einfluss einer Stressulkusprophylaxe mit Ranitidin, Omeprazol oder Sucralfat auf die Inzidenz der VAP bei Kindern gefunden, beide sind jedoch wegen methodischer Limitationen nicht als Grundlage für eine evidenzbasierte Empfehlung geeignet [79, 135]. Da die Stressulkusprophylaxe die Kolonisation des Magens mit Bakterien fördert, sollte sie möglichst zurückhaltend eingesetzt werden.

Enterale Ernährung

Obwohl bis heute prospektiv randomisierte kontrollierte Studien zu dieser Frage fehlen [64], wird bei intensivmedizinisch behandelten Kindern ein möglichst früher enteraler Nahrungsaufbau angestrebt. Die deutlich aufwändigere und schwieri-

ger zu überwachende parenterale Ernährung entfällt dann als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten katheter-assoziiertes Blutstrominfektionen [45].

In 3 Studien wurde die enterale Ernährung über eine Magensonde als unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung einer VAP bei PICU-Patienten identifiziert [2, 36, 115].

Eine Alternative ist die Ernährung über eine transpylorisch vorgeschobene Jejunalsonde.

In einer der wenigen prospektiv randomisierten Studien bei Kindern zu diesem Thema erlaubte sie im Vergleich zur Magensonde einen schnelleren Nahrungsaufbau; das Risiko von (Mikro-)Aspirationen wurde jedoch nicht reduziert [83]. Jejunalsonden müssen (im Unterschied zu Magensonden) nach einer ebenfalls prospektiv randomisierten Studie von Lyons et al. [81] zur Extubation weder gezogen noch geblockt werden.

Selektive Darmdekontamination

In einer 1998 publizierten prospektiv-kontrollierten, aber nicht doppelblinden Studie (n=226) wurde kein signifikanter Einfluss einer selektiven Darmdekontamination (SDD) mit Colimycin, Tobramycin und Nystatin (Applikation alle 6 h über Magensonde) auf die Inzidenz von NI, den Einsatz systemischer Antibiotika, die Liegedauer oder die Mortalität gefunden. In der multivariaten Analyse der Daten, der lediglich 11 VAP-Ereignisse zugrunde lagen, errechneten die Autoren einen protektiven Effekt [Chancenverhältnis („odds ratio“, OR) 0,21; 95%-Konfidenzintervall (95%-CI) 0,06–0,8] [102].

Bei SDD müssen die ökologischen Konsequenzen kontrolliert werden

Moderne Konzepte der SDD zur Prävention der Beatmungspneumonie bei Erwachsenen sehen neben der enteralen Verabreichung *nichtresorbierbarer Antibiotika* auch eine systemische Antibiotikatherapie über einige Tage im Anschluss an die Intubation vor, um die früh manifes-

Tab. 3 Therapie der beatmungsassoziierten Pneumonie bei Kindern

Indikation: VAP bei	Empirische Antibiotika der ersten Wahl	
Nichtimmunsupprimiertem Kind	Ampicillin-Sulbactam plus Gentamicin	
	Bei Verdacht auf Aspirationspneumonie	Clindamycin statt Gentamicin
	Bei Verdacht auf <i>Staphylococcus aureus</i> -Infektion	Rifampicin oder Fosfomycin statt Gentamicin
Immunsupprimiertem Kind	Piperacillin-Tazobactam plus Tobramycin (Zusätzlich Fluconazol, liposomales Amphotericin B oder Caspofungin erwägen)	
Kolonisation mit gramnegativen ESBL-Bildnern	Meropenem	
Kolonisation mit MRSA	Linezolid (Nie als Monotherapie, Kombination mit Ampicillin-Sulbactam oder Piperacillin-Tazobactam)	
Nachweis von <i>Candida</i> im Trachealsekret	Der Nachweis von <i>Candida</i> spp. im Trachealsekret weist in den meisten Fällen lediglich eine Kolonisation nach. Eine gegen <i>Candida</i> spp. gerichtete Therapie ist nur bei immunsupprimierten Patienten (s. oben) oder bei histologischem Nachweis einer invasiven Candidainfektion (z. B. Tracheitis) erforderlich.	

ESBL β -Laktamasen mit erweitertem Wirkspektrum, MRSA methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*, VAP beatmungsassoziierte Pneumonie

te VAP zu verhindern [57]. Vergleichbare Studien bei Kindern gibt es bis heute nicht. In einer Studie zur SDD bei Kindern mit Brandverletzungen reduzierte die SDD die Rate nosokomialer Infektionen nicht; ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen war die viel höhere Rate einer nosokomialen Diarrhö in der SDD-Gruppe (82% vs. 17%) [6]. Wenn sich pädiatrische Intensivmediziner in bestimmten Patientengruppen für eine SDD entscheiden, sollte das Monitoring der Resistenzprofile von Erregern, die trotz SDD invasive Infektionen verursachen (ökologische Konsequenzen), wichtiger Bestandteil der Verlaufsbeurteilung sein [78, 91].

Physiotherapie

Obwohl keine prospektiv randomisierten Studien zu ihrem Nutzen bei beatmeten Kindern vorliegen, wird sie im klinischen Alltag häufig und durchaus mit Erfolg eingesetzt (z. B. zur Sekretmobilisation oder zur supportiven Behandlung von Atelektasen). Ob hierdurch nosokomiale Pneumonien verhindert werden können, ist unbekannt.

Tubus

Aufgrund des kleinen Trachealdurchmessers und fehlender geeigneter Medizinprodukte sind bei Säuglingen und Kindern unter 8 Jahren immer noch vorwiegend ungeblockte Endotrachealtuben im Einsatz [43, 130].

■ Der ungeblockte Tubus ist eher eine Leitschiene als ein Hindernis für Mikroaspirationen.

Zudem disloziert er leichter als der geblockte Tubus, wodurch die Notwendigkeit von Reintubationen steigt [130]. Inzwischen wurden auch für Kinder spezielle Endotrachealtuben mit einem breit anliegenden Cuff entwickelt, die mit einem niedrigen Füllungsdruck (nicht über 20 mmHg) befüllt werden können [32, 131]. Ob die VAP-Rate durch den Einsatz solcher Tuben gesenkt werden kann, ist nicht untersucht.

Bei erwachsenen beatmeten Patienten hat sich die kontinuierliche subglottische Absaugung des Sekrets, das sich über dem Cuff ansammelt, zur Prävention der VAP etabliert [56]. Entsprechende Endotrachealtuben sind für Kinder unter 12 Jahren bislang nicht verfügbar. Das gleiche gilt für silberimprägnierte Tuben, die eine Kolonisation der Tra-

chea verhindern oder zumindest verzögern sollen [68].

Geschlossene vs. offene Absaugsysteme

Geschlossene Absaugsysteme haben u. a. den Vorteil, dass zum Absaugen keine Diskonnektion des Beatmungssystems erforderlich ist und dass es nicht zu einer Umgebungskontamination durch Tröpfchen, Aerosole oder Kontakt mit dem kontaminierten Absaugkatheter kommt [45]. Studien, die einen protektiven Effekt der geschlossenen Absaugsysteme in Bezug auf die Inzidenz der VAP belegen, sind für PICU-Patienten nicht vorhanden [27, 110, 116].

Beatmungssysteme

Ein Teil der Erreger der VAP gelangt bei Manipulationen am Beatmungssystem in die Atemwege der Patienten [29]. Da sich Bakterien in warmer und feuchter Umgebung optimal vermehren können, sollen Beatmungssysteme so ausgestattet sein, dass die Inspirationsluft angemessen angefeuchtet wird, ohne dass sich Kondenswasser in den Schläuchen ansammelt („heat-wire ventilator circuits“) [9, 67]. Dass ein Wechsel des Beatmungssystems nicht häufiger als 1-mal pro Woche erfolgen muss, ist inzwischen sowohl für PICU- als auch für NICU-Patienten (NICU: „neonatal intensive care unit“) in Studien belegt [60, 107]. Allerdings sollte das Kondenswasser vor jedem Umlagern des Patienten aus den Schläuchen abgelassen werden (■ Tab. 2).

Weaning

Da die Beatmung über den Tubus selbst der wichtigste Risikofaktor für die Entstehung einer VAP ist, sollte deren Dauer so kurz wie zwingend nötig gehalten werden.

Als Weaning wird die Entwöhnung vom Respirator bei Patienten bezeichnet, die über einen längeren Zeitraum beatmet wurden und daher nicht ohne eine entsprechende Übergangsphase extubiert werden können. Die bei Erwachsenen üblichen „daily sedation holidays“ (mindestens einmal täglich wird die Sedierung so reduziert, dass mit dem Patienten Kontakt

aufgenommen werden kann) müssen bei Kindern gegen das Risiko einer akzidentellen Extubation durch den nur bedingt oder noch gar nicht verständigen Patienten abgewogen werden [133].

► **Schriftlich festgelegte Weaning-Algorithmen haben sich bewährt**

Leider gibt es keine allgemein akzeptierten und evidenzbasierten Standardkriterien für die Frage, wann ein Kind nach längerer Beatmung extubiert werden kann, sodass ein früher Zeitpunkt für den Beginn des Weanings häufig verpasst wird [88]. Der Einsatz von schriftlich festgelegten Weaning-Algorithmen, die unter ärztlicher Supervision vom Pflegepersonal umgesetzt werden können, hat sich in diesem Kontext bewährt [108].

Tracheostomie

Um bleibende Schäden des Larynx zu verhindern, die Sekretabsaugung zu erleichtern, das Aspirationsrisiko bei Schluckstörungen zu verringern oder um angeborene stenosierende Fehl-/Neubildungen des Hypopharynx zu umgehen, werden auch langzeitbeatmete Kinder tracheotomiert [26]. Eine exakte Zeitspanne der tatsächlichen oder zu erwartenden Beatmungsdauer, bei der eine Tracheotomie zu empfehlen ist, wurde für Kinder

bislang nicht allgemein festgelegt, insgesamt wird die Indikation deutlich zurückhaltender gestellt als bei erwachsenen Intensivpflegepatienten [31].

Auch das Tracheostoma wird im Verlauf sowohl mit oropharyngealer Flora des Patienten als auch mit exogenen Bakterien kolonisiert und kann zur Eintrittspforte für Erreger einer VAP werden. Bei Biggam et al. [9] war der Anteil der Patienten mit Tracheostoma in der Patientengruppe mit VAP signifikant erhöht [21,4% vs. 10,8% ($p=0,04$)].

Bei tracheotomierten PICU-Patienten spielt neben gramnegativen Infektionserregern *Staphylococcus aureus* eine wichtige Rolle (Kolonisation und Infektion, z. B. Wundinfektion, Tracheitis, Pneumonie) [86].

■ **Tracheotomierte Kinder müssen unbedingt vor MRSA geschützt werden.**

Denn bei einer MRSA-Besiedlung kann die Dekolonisierung außerordentlich schwierig sein. Einige Autoren empfehlen hierfür die präventive lokale Applikation von Polymyxin E und Tobramycin als 2%iges Gel im Bereich des Tracheostomas [85]. Neben lokalen Unverträglichkeiten besteht dabei ein erhebliches Risiko der Resistenzentwicklung, sodass bei Bedarf gut verträgliche Antiseptika (Octenidin) eine geeignetere Alternative dar-

stellen (cave: Gefahr der Aspiration, auch von Baumwollfäden aus Stiel- oder Gaze tupfern).

Probiotika

Nach einer Metaanalyse von 5 randomisierten und kontrollierten Studien ($n=689$ erwachsene Patienten) durch Siempos et al. [111] hatte die Verabreichung von Probiotika bei beatmeten Intensivpflegepatienten einen protektiven Effekt in Bezug auf das Auftreten einer VAP und die Kolonisation der tiefen Atemwege mit *Pseudomonas aeruginosa*. Sie zeigte jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalität, die Dauer der Beatmung und die Inzidenz einer nosokomialen Diarrhö. Spezifische Studien zu dieser Frage liegen für PICU-Patienten nicht vor und wären aufgrund der niedrigen Inzidenz der VAP in dieser Patientengruppe nur in einem multizentrischen Ansatz mit mehr als 500 Patienten pro Gruppe durchführbar [14].

Antibakterielle Therapie

Die oben beschriebenen diagnostischen Fallstricke bei der klinischen Diagnose einer VAP und das Dilemma der spezifischen Erregerdiagnostik dürfen im Verdachtsfall nicht dazu führen, dass den Patienten eine angemessene empirische Antibiotikatherapie vorenthalten wird.

Hier steht eine Anzeige.

Prospektiv randomisierte Studien zur Antibiotikatherapie der VAP bei Kindern fehlen. Für die empirische Auswahl des Antibiotikums sind (neben der Organfunktion und anamnestischen Angaben zu Allergien) die Vorbehandlung des Patienten und das individuell zu erwartende Erregerspektrum (gibt es aktuelle Kolonisationsdaten oder Blutkulturergebnisse?) zielführend (■ **Tab. 3**). Die meisten Patienten erhalten zum Zeitpunkt der Diagnose bereits aus prophylaktischen oder therapeutischen Gründen Antibiotika. Bei antibiotikanaiven Patienten, bei denen keine Kolonisation mit MRE nachgewiesen wurde, kann mit einem Aminopenizillin plus β -Laktamase-Inhibitor (z. B. Sultampicillin in 3 Einzeldosen) begonnen werden. Ansonsten ist Piperacillin-Tazobactam oft eine gute Wahl. Die Kombination mit einem Aminoglykosid (1-mal täglich) erscheint – wie in der empirischen Therapie von Blutstrominfektionen – sinnvoll, solange der Erreger und das Antibiotogramm nicht vorliegen.

■ **Die empirische Behandlung beim Verdacht auf eine VAP kann einen erheblichen Teil des gesamten Antibiotikaverbrauchs einer PICU ausmachen [39, 42, 97].**

Wichtig sind daher die tägliche Reevaluation und kritische Hinterfragung der Verdachtsdiagnose VAP unter Berücksichtigung aller vorliegenden Befunde im Verlauf, um ggf. eine nicht indizierte breit wirksame Antibiotikatherapie frühzeitig zu beenden.

➤ **Die unkomplizierte VAP sollte nicht länger als 8 Tage behandelt werden**

Analog zu den Ergebnissen kontrollierter Studien bei erwachsenen ICU Patienten sollte die *unkomplizierte* VAP nicht länger als 8 Tage behandelt werden [22]. Eine längere Therapie ist bei bestimmten Erregern (z. B. *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*) oder bei Pleuraempyemen und intrapulmonalen Abszessen erforderlich. Auch in der Pädiatrie gibt es spezielle Patientengruppen, wie in Heimen für Schwerstbehinderte gepflegte Kinder mit schwerer neuro-

muskulärer Beeinträchtigung und Ateminsuffizienz, die signifikant häufiger bereits bei der Aufnahme ins Krankenhaus mit MRE kolonisiert sind [19, 58, 84, 121]. Bei den betreffenden Patienten kann eine primäre empirische Therapie mit Meropenem und einem Glykopeptid erforderlich sein [122]. Ob die zusätzliche inhalative Verabreichung von Tobramycin oder Colistin einen Vorteil bringt, ist nicht bekannt [54, 92, 105]. Hochgradig immun-supprimierte Patienten mit Pneumonie müssen zusätzlich mit liposomalem Amphotericin B oder Caspofungin behandelt werden (invasive Aspergillose?) [129]. Bei tracheotomierten Kindern, die eine VAP entwickeln, scheinen Anaerobier eine größere Rolle als Pneumonieerreger zu spielen [17]. Piperacillin-Tazobactam ist auch gegen Anaerobier wirksam, ggf. ist eine Kombination mit Clindamycin erforderlich. Im Falle einer durch MRSA ausgelösten Pneumonie sollte auch bei Kindern der Einsatz von Linezolid statt Vancomycin erwogen werden [62, 106].

Fazit für die Praxis

- Die meisten VAP-Episoden bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten werden empirisch behandelt, da die gezielte Erregerdiagnostik schwierig ist. Dabei muss v. a. beachtet werden, ob es beim Patienten gesicherte Hinweise oder Risikofaktoren für eine Kolonisation mit multiresistenten Erregern gibt.
- In der Regel ist eine Therapiedauer von 7 Tagen ausreichend.
- Die Standardhygienemaßnahme müssen (auch beim Umgang mit enteralen Ernährungssonden) strikt beachtet werden, daneben haben sich in aktuellen Studien zur Prävention der VAP bewährt:
 - die Verwendung beheizbarer Beatmungsschläuche zur Vermeidung von Kondenswasser,
 - der Wechsel der Beatmungssysteme maximal einmal pro Woche,
 - das Ablassen des Kondenswassers vor dem Umlagern der Patienten,
 - die Oberkörperhochlagerung sowie
 - die Verwendung von geeigneten Tuben mit Block speziell für pädiatrische Intensivpflegepatienten.

Korrespondenzadresse

PD. Dr. A. Simon

Arbeitsgruppe spezielle pädiatrische Infektiologie, Klinik für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, Universitätsklinikum des Saarlandes Kirrberger Straße, 66421 Homburg/Saar Arne.Simon@uks.eu

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur (Auswahl)

2. Almuneef M, Memish ZA, Balkhy HH et al (2004) Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 25:753–758
5. Baltimore RS (2003) The difficulty of diagnosing ventilator-associated pneumonia. *Pediatrics* 112:1420–1421
16. Brill RJ, Sparling KW, Lake MR et al (2008) The business case for preventing ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 34:629–638
36. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ (2002) Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 109:758–764
45. Foglia E, Meier MD, Elward A (2007) Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev* 20:409–425
52. Geffers C, Schwab F, Gastmeier P (2009) Nosokomiale Infektionen bei pädiatrischen Intensivpflegepatienten – Daten aus ITS-KISS. *Hyg Med* 34:336–342
77. Leclerc F, Wallet F (2003) Ventilator-associated pneumonia in intubated and mechanically ventilated children: challenges in diagnosis. *Pediatr Crit Care Med* 4:492–494
98. Principi N, Esposito S (2007) Ventilator-associated pneumonia (VAP) in pediatric intensive care units. *Pediatr Infect Dis J* 26:841–844
115. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G et al (2009) A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 123:1108–1115
126. Turton P (2008) Ventilator-associated pneumonia in paediatric intensive care: a literature review. *Nurs Crit Care* 13:241–248

Das vollständige Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version dieses Beitrags im Online-Archiv auf der Zeitschriftenhomepage www.Monatsschrift.Kinderheilkunde.de