

Respiratorische Infektionen

Mathias W. Pletz

Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene

Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Infektionen: Respiratorische Infektionen

Mathias W. Pletz¹, Klaus-Friedrich Bodmann², Béatrice Grabein³, Martin Kolditz⁴, Sebastian R. Ott⁵, Jessica Rademacher⁶, Florian Thalhammer⁷, Dominic Wichmann⁸

Inhalt – Respiratorische Infektionen

- 1. Ambulant erworbene Pneumonie**
2. Nosokomiale Pneumonie
3. Akute Exazerbation der COPD (AECOPD)
4. Aspirationspneumonie und Lungenabszess

S3-Leitlinie CAP (Update 2021)

Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie – Update 2021*

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP), der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie (PEG), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), der Gesellschaft für Virologie (GfV), des Kompetenznetzwerks CAPNETZ, der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM), der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie (DGG), der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP), der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie (ÖGP), der Österreichischen Gesellschaft für Infektionskrankheiten und Tropenmedizin (ÖGIT), der Schweizerischen Gesellschaft für Pneumologie (SGP) und der Schweizerischen Gesellschaft für Infektiologie (SGInf)

Management of Adult Community-Acquired Pneumonia and Prevention – Update 2021

Ätiologie CAP – Daten aus CAPNETZ

Infection (2021) 49:533–537
<https://doi.org/10.1007/s15010-021-01605-w>

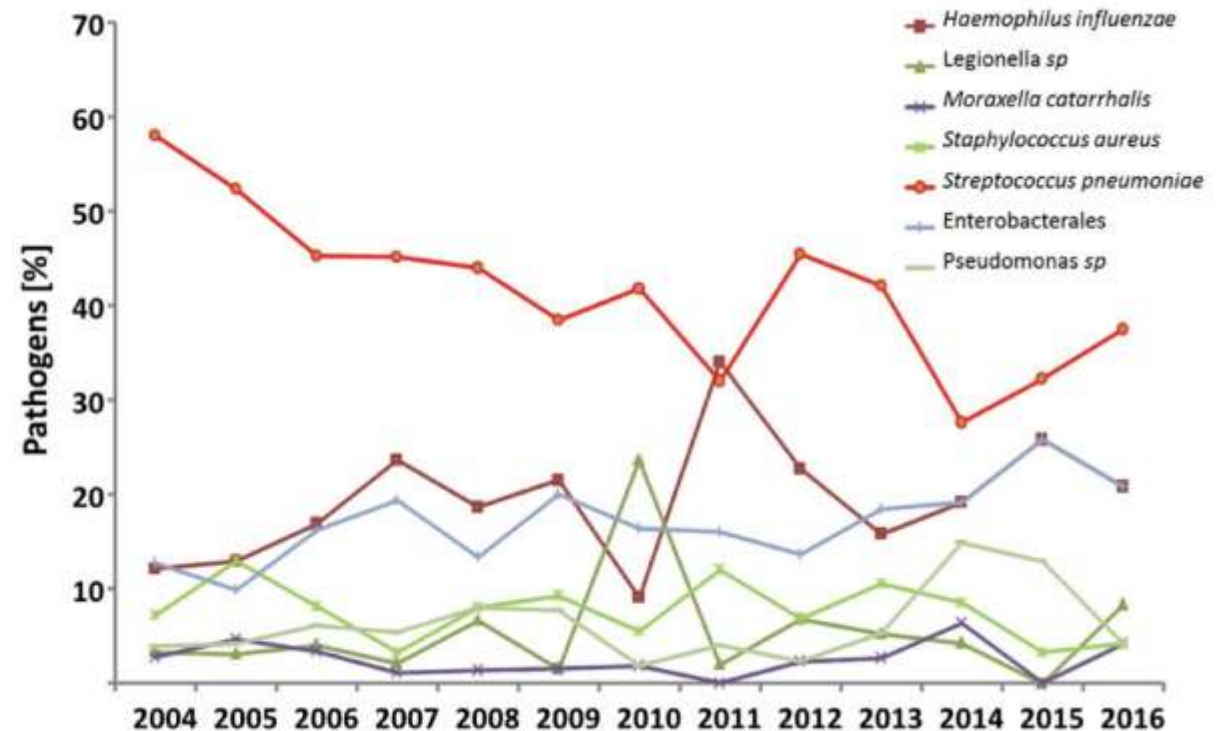
BRIEF REPORT



Shift in bacterial etiology from the CAPNETZ cohort in patients with community-acquired pneumonia: data over more than a decade

D. C. W. Braeken¹ · A. Essig² · M. Panning³ · R. Hoerster⁴ · M. Nawrocki⁵ · K. Dalhoff⁴ · N. Suttrop^{5,6} · T. Welte^{5,7,8} · M. W. Pletz^{5,9} · M. Witznath^{5,6} · G. G. U. Rohde^{5,8,10} · J. Rupp^{5,11}  for the CAPNETZ Study Group

Fig. 1 Distribution of bacterial pathogens detected in patients with complete diagnostics within the CAPNETZ cohort from 2004 to 2016. Association of pathogen detection with time was conducted using linear regression analysis by calculating Spearman's correlation coefficient (ρ)



Atypische Erreger bei CAP – im Sommer häufiger

Epidemiol. Infect. (2014), 142, 1905–1910. © Cambridge University Press 2013
doi:10.1017/S0950268813000914

Coxiella burnetii (Q fever) as a cause of community-acquired pneumonia during the warm season in Germany

M. SCHACK¹, S. SACHSE¹, J. RÖDEL¹, D. FRANGOULIDIS², M. W. PLETZ^{3,4,5},
G. U. ROHDE^{3,6}, E. STRAUBE^{1,3} AND K. BODEN^{7*}

Waldeck et al. BMC Infectious Diseases (2025) 25:318
<https://doi.org/10.1186/s12879-025-10657-4>

BMC Infectious Diseases

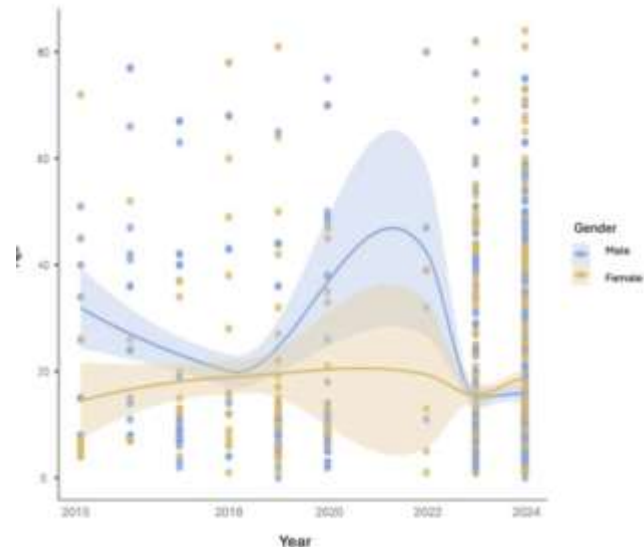
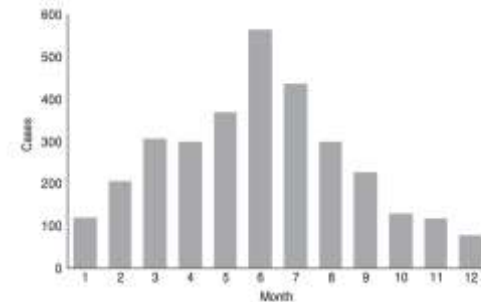
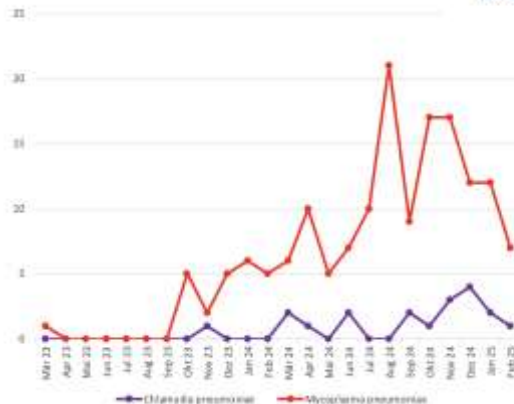
RESEARCH

Open Access

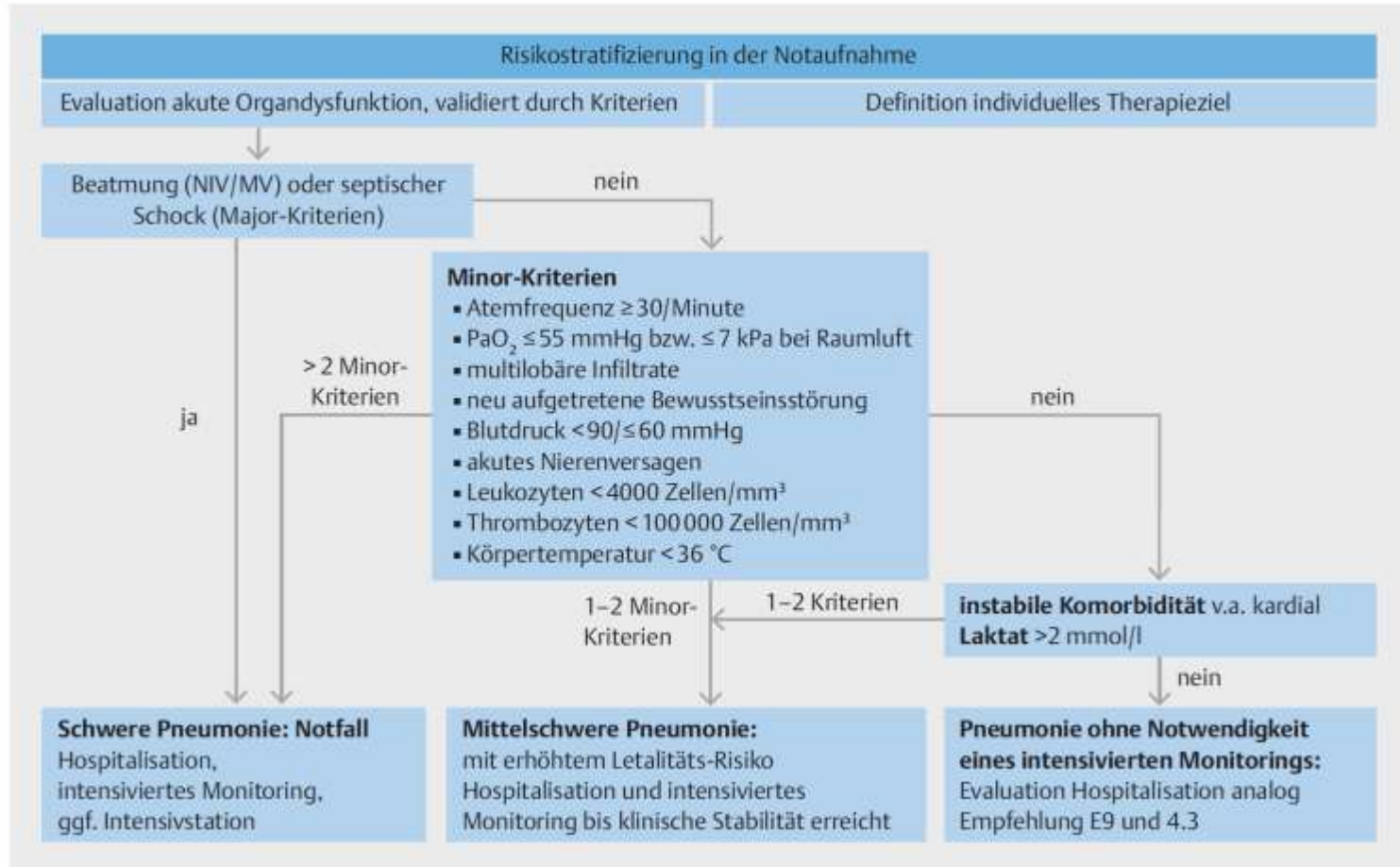
Re-emergence of *Mycoplasma pneumoniae* before and after COVID-19 pandemic in Germany

Frederike Waldeck^{1*}, Tobias Siegfried Kramer^{2,3†}, Sebastian Boutin⁴, Jens Matten⁵, Jan Kramer² and Jan Rupp^{1,4}

PCR-Nachweise pro Monat



Risikostratifizierung in der ZNA



CAP - Initialtherapie

Tabelle 4: Empfehlung für die kalkulierte Initialtherapie bei mittelschwerer und schwerer hospitalisierter CAP ohne Risiko für multiresistente Erreger

Schweregrad der Pneumonie	Therapie der Wahl	Alternative
---------------------------	-------------------	-------------

CAP während der Influenza-Saison

Bei Nachweis von Influenza soll eine gezielte Therapie mit Oseltamivir erfolgen. Bei hoher Influenza-Inzidenz kann auch eine initiale kalkulierte Therapie mit Oseltamivir erfolgen. Die Oseltamivir-Therapie sollte bei negativem PCR-Nachweis wieder beendet werden. Bei Nachweis oder Verdacht auf Influenza und hospitalisationspflichtiger Pneumonie sollte wegen des hohen Risikos einer bakteriellen Ko-Infektion immer eine begleitende kalkulierte Antibiotikatherapie erfolgen.

durch die biliäre Ausscheidung und das damit verbundene Risiko der Selektion von ESBL-Bildnern abgewogen werden.

- ** Bei Nachweis eines atypischen Erregers sollte entsprechend länger behandelt oder auf eine gezielte Therapie gewechselt werden. Azithromycin ist bei älteren Patienten mit relevanter Ko-Medikation wegen des günstigeren Interaktionspotentials gegenüber Clarithromycin zu bevorzugen. Neben der in der deutschen Fachinformation aufgeführten Dosierung von 500 mg i.v. über drei Tage ist in Österreich aufgrund publizierter Daten auch die Einmalgabe von 1,5g i.v. üblich [28], [29].
- *** Eine initiale orale Behandlung ist einer parenteralen Verabreichung gleichwertig, die initiale parenterale Gabe wird bevorzugt.

MRE bei CAP sind sehr selten, kommen aber vor - Risikofaktoren

- Übertragung von resistenten Erregern (stark: vorhergehende

Kalkulierte Therapie bei Patienten mit CAP und erhöhtem Risiko für *Pseudomonas aeruginosa* oder MRE

Bei ausgewählten CAP-Patienten mit erhöhtem Risiko für *Pseudomonas aeruginosa* oder MRE erfolgt die kalkulierte Therapie in Analogie zu Patienten mit nosokomialer Pneumonie und „erhöhtem Risiko für MRE“. Dabei wird nach dem Vorhandensein eines septischen Schocks unterschieden (siehe Tabelle 7 und Abbildung 2). Im Gegensatz zur nosokomialen Pneumonie sind bei CAP-Patienten auch atypische Erreger zu erfassen. Im Gegensatz zur nosokomialen Pneumonie muss daher bei einer Monotherapie mit einem Beta-Laktam bzw. bei einer Beta-Laktam/Fosfomycin oder Beta-Laktam/Aminoglykosid Kombination zusätzlich ein Makrolid gegeben werden. Bei Gabe eines geeigneten Fluorchinolons (Moxifloxacin, Levofloxacin) ist die zusätzliche Makrolidgabe nicht indiziert.

- Bekannte Kolonisation durch MRE (z.B. MRSA, MRGN)
- Aufnahme aus Langzeitpflegebereichen, chronische Dialyse, Tracheostomaträger, chronische Hautwunden

Gezielte Therapie

Tabelle 5: Ausgewählte Optionen der gezielten antimikrobiellen Therapie von Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie nach Erregersicherung und ausgetesteter In-vitro-Empfindlichkeit (nach [5], [7]).

Erreger	Substanz	Alternative
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Amoxicillin p.o. Penicillin G (nur i.v.)	Cefuroxim, Ceftriaxon* oder Cefotaxim Moxifloxacin
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	Flucloxacillin (nur i.v.)	Cefazolin Clindamycin
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Linezolid	Vancomycin (Zieltalspiegel 15–20 mg/kg) Clindamycin (3x 600 mg i.v./p.o.)**
<i>Legionella</i> spp.	Moxifloxacin oder Levofloxacin	Azithromycin*** oder Clarithromycin
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Azithromycin oder Clarithromycin	Doxycyclin Moxifloxacin oder Levofloxacin
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	Doxycyclin	Azithromycin*** oder Clarithromycin Moxifloxacin oder Levofloxacin
<i>Coxiella burnetii</i>	Doxycyclin	Moxifloxacin oder Levofloxacin
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ampicillin oder Amoxicillin	Amoxicillin/Clavulansäure oder Ampicillin/Sulbactam (nur i.v.) Ceftriaxon* oder Cefotaxim Moxifloxacin oder Levofloxacin
<i>Escherichia coli</i>	Ampicillin/Sulbactam (nur i.v.) oder Amoxicillin/Clavulansäure Levofloxacin oder Ciprofloxacin	Ceftriaxon* oder Cefotaxim
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	Ertapenem oder Meropenem	Levofloxacin**** oder Ciprofloxacin****
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Levofloxacin oder Ciprofloxacin Ceftriaxon oder Cefotaxim	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (ESBL)	Ertapenem oder Meropenem	Levofloxacin**** oder Ciprofloxacin****
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidim Piperacillin/Tazobactam	Meropenem Ciprofloxacin

* Beim Einsatz von Ceftriaxon sollte der Vorteil der einmal täglichen Gabe – geringerer Personaleinsatz und reduziertes Risiko von Katheterinfektionen – gegen den Nachteil einer stärkeren Störung des Darmmikrobioms durch die biliäre Ausscheidung und das damit verbundene Risiko der Selektion von ESBL-Bildnern abgewogen werden.

** Nur bei nachgewiesener Empfindlichkeit!

*** Neben der in der deutschen Fachinformation aufgeführten Dosierung von 500 mg i.v. über drei Tage ist in Österreich aufgrund publizierter Daten auch die Einmalgabe von 1,5 g i.v. üblich [28], [29].

**** Eine initiale orale Behandlung ist einer parenteralen Verabreichung gleichwertig, die initiale parenterale Gabe wird bevorzugt.

Inhalt – Respiratorische Infektionen

1. Ambulant erworbene Pneumonie
- 2. Nosokomiale Pneumonie**
3. Akute Exazerbation der COPD (AECOPD)
4. Pleurale Infektionen und Aspirationspneumonie,

S3 Leitlinie HAP (Update 2024)

Leitlinie

Thieme

Update der S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie

Epidemiology, diagnosis and treatment of adult patients with nosocomial pneumonia

Autorinnen/Autoren

Jessica Rademacher¹, Santiago Ewig², Béatrice Grabein³, Irit Nachtigall⁴, Marianne Abele-Horn⁵, Maria Deja⁶, Martina Gaßner⁷, Sören Gatermann⁸, Christine Geffers⁹, Herwig Gerlach¹⁰, Stefan Hagel¹¹, Claus Peter Heußel¹², Stefan Kluge¹³, Martin Kolditz¹⁴, Evelyn Kramme¹⁵, Hilmar Kühl¹⁶, Marcus Panning¹⁷, Peter-Michael Rath¹⁸, Gernot Rohde¹⁹, Bernhard Schaaf²⁰, Helmut J.F. Salzer²¹, Dierk Schreiter²², Hans Schweisfurth²³, Susanne Unverzagt²⁴, Markus A. Weigand²⁵, Tobias Welte¹¹, Mathias W. Pletz¹¹

Infection (2024) 52:2531–2545
<https://doi.org/10.1007/s15010-024-02358-y>

CORRESPONDENCE



Key summary of German national guideline for adult patients with nosocomial pneumonia- Update 2024 Funding number at the Federal Joint Committee (G-BA): 01VSF22007

Jessica Rademacher¹ · Santiago Ewig² · Béatrice Grabein³ · Irit Nachtigall⁴ · Marianne Abele-Horn⁵ · Maria Deja⁶ · Martina Gaßner⁷ · Sören Gatermann⁸ · Christine Geffers⁹ · Herwig Gerlach¹⁰ · Stefan Hagel¹¹ · Claus Peter Heußel¹² · Stefan Kluge¹³ · Martin Kolditz¹⁴ · Evelyn Kramme¹⁵ · Hilmar Kühl¹⁶ · Marcus Panning¹⁷ · Peter-Michael Rath¹⁸ · Gernot Rohde¹⁹ · Bernhard Schaaf²⁰ · Helmut J. F. Salzer²¹ · Dierk Schreiter²² · Hans Schweisfurth²³ · Susanne Unverzagt²⁴ · Markus A. Weigand²⁵ · Tobias Welte¹¹ · Mathias W. Pletz¹¹

Erregerspektrum HAP

Tabelle 11. Erregerspektrum bei nosokomialer Pneumonie (KISS 2017 - 2021) (15)

Erregerspektrum bei Atemwegsinfektionen

Erregerspektrum bei Atemwegsinfektionen

Infection (2019) 47:471–474

<https://doi.org/10.1007/s15010-019-01273-x>

BRIEF REPORT



***M. pneumoniae* and *C. pneumoniae* are no relevant pathogens in critically ill patients with hospital-acquired respiratory tract infections**

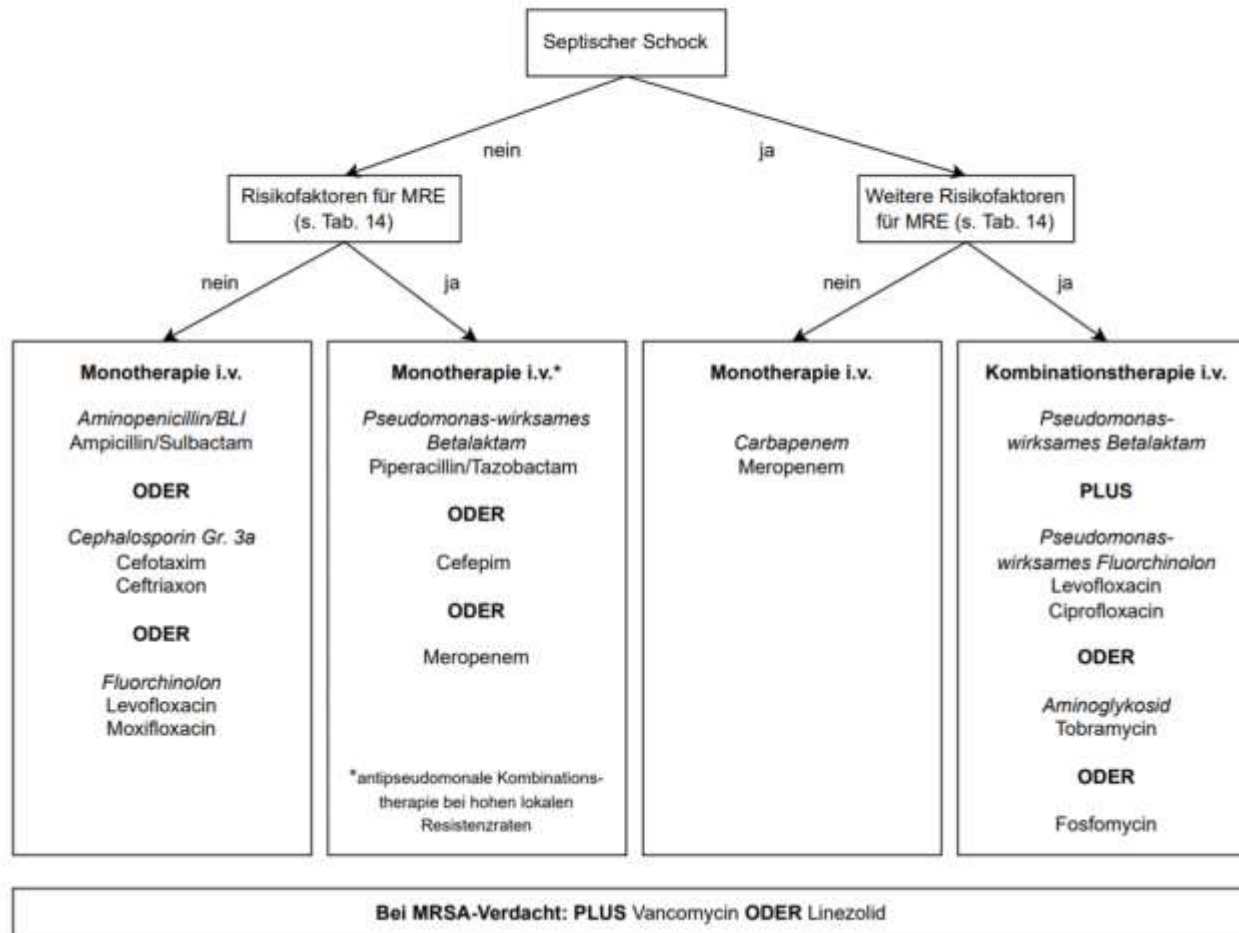
Stefan Hagel¹ · Svenja Schmitt¹ · Miriam Kesselmeier² · Michael Baier³ · Tobias Welte⁴ · Santiago Ewig⁵ · Mathias W. Pletz¹

- <i>E. cloacae</i> 3,6 % (davon 0,5 % 3MRGN)	- <i>E. cloacae</i> 4,9 % (davon 0,2 % 3MRGN)
Pilze 5,6 %	Pilze 5,3 %
Viren 1,2 %	Viren 0,3 %

Einteilung der HAP nach

1) MRE/P.aeruginosa-Risiko und 2) septischem Schock

Abbildung 2: Flussdiagramm Therapie der HAP [8]



Risikofaktoren für MRE ODER *Pseudomonas aeruginosa* bei HAP

Tabelle 6. Therapierelevante Risikofaktoren für multiresistente Erreger oder *Pseudomonas aeruginosa* bei nosokomialer Pneumonie [8]

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

* Die Mehrzahl der kolonisierten Patienten wird keine Pneumonie durch diese Erreger aufweisen, daher De-Eskalation nach Vorliegen der mikrobiologischen Befunde.

HAP

Initialtherapie

+

Tabelle 7. Kalkulierte Therapie bei nosokomialer Pneumonie [8]			
Patienten OHNE septischen Schock			
OHNE erhöhtes Risiko für MRE (Tabelle 6)		MIT erhöhtem Risiko für MRE (Tabelle 6)	
Aminopenicillin/BLI		<i>Pseudomonas</i>-wirksames Betalaktam	
Ampicillin/Sulbactam	3-4x 3 g i.v.	Piperacillin/Tazobactam	4x 4 g/500 mg i.v.
Amoxicillin/Clavulansäure	3x 2 g/200 mg i.v.	ODER	
ODER		Cefepim	3x 2 g i.v.
Cephalosporin Gruppe 3a		ODER	
Ceftriaxon	1x 2 g i.v.	Meropenem	3x 2 g i.v.
Cefotaxim	3-4x 2 g i.v.		
ODER			
Fluorchinolon			
Moxifloxacin	1x 400 mg i.v. oder p.o.		
Levofloxacin	2x 500 mg i.v. oder p.o.		
Patienten MIT septischem Schock			
OHNE weiteren Risikofaktor für MRE (Tabelle 6)		MIT weiterem Risikofaktor für MRE (Tabelle 6)	
Monotherapie		Kombinationstherapie	
Carbapenem		<i>Pseudomonas</i>-wirksames Betalaktam	
Meropenem	3x 1-2 g i.v.	PLUS	
		<i>Pseudomonas</i>-wirksames Fluorchinolon	
		Ciprofloxacin	3x 400 mg i.v.
		Levofloxacin	2x 500 mg i.v.
		ODER	
		Aminoglykosid	
		Tobramycin	1x 6-7 mg/kg i.v.
		ODER	
		Fosfomycin	3x 4-5 g i.v.
Bei MRSA-Verdacht PLUS			
Glykopeptid			
Vancomycin		Initialdosis (1h): 40-59 kg: 1 g i.v., 60->90 kg: 1,5 g i.v. Erhaltungsdosis (1h): 40-59 kg: 2x 1 g i.v., 60-89 kg: 2x 1,5 g i.v., ≥90 kg: 2x 2g i.v.	
ODER			
Oxazolidinon			
Linezolid		2x 600 mg i.v. oder p.o.	

Inhalt – Respiratorische Infektionen

1. Ambulant erworbene Pneumonie
2. Nosokomiale Pneumonie
- 3. Akute Exazerbation der COPD (AECOPD)**
4. Aspirationspneumonie und Lungenabszess

AE-COPD

Definition:

Akute Verschlechterung der respiratorischen Symptome ≥ 2 Tage

Keine Infiltrate (im Gegensatz zur Pneumonie)

Erreger:

Viren: Influenza, RSV, Rhinoviren, SARS-CoV-2, Adenoviren, hMPV

Bakterien: *H. influenzae*, Pneumokokken, *Moraxella catarrhalis*, Enterobacterales

Schwerste COPD: auch *P. aeruginosa*

Antimikrobielle Therapie:

bei purulentem Sputum (Stockley Typ II) oder schwerer Exazerbation mit Beatmung

Entscheidungshilfen: $\text{PCT} \leq 0,1 \text{ ng/ml}$ oder $\text{CRP} < 20 \text{ mg/l}$ → Verzicht auf Antibiotika möglich

Weitere Therapie:

Inhalative antiobstruktive Therapie und Systemische Steroidtherapie
(Prednisolon 20–50 mg für 5 Tage)

S2K Leitlinie COPD 2018

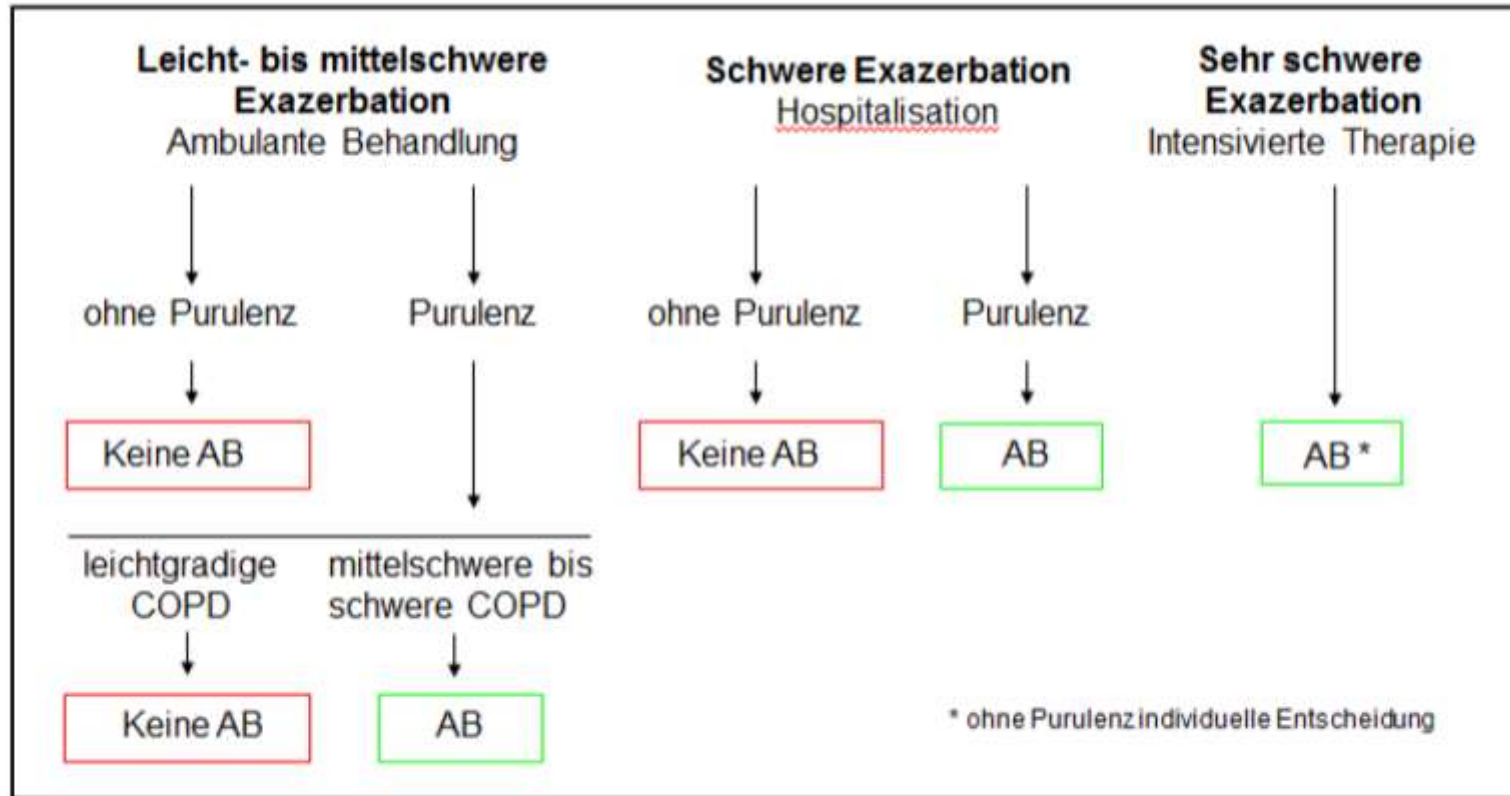


Abb. 8: Differentialindikation der antibiotischen Therapie der akuten Exazerbation. AB = Antibiotika.

Tabelle 1: Therapieempfehlungen für Patienten mit AECOPD bei Vorliegen einer grundsätzlichen Indikation zur Antibiotika-Therapie

Substanzen	Dosierung i.v. (pro Tag)	Therapiedauer
Bei mittelschwerer und schwergradiger AECOPD (hospitalisierte Patienten auf Normal- bzw. Intensivstation) mit Stockley Typ II (mit purulentem Auswurf) ohne bekannten Nachweis von <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , ohne Bronchiektasen, ohne Beatmung		
Mittel der Wahl		
Amoxicillin/Clavulansäure	3x 2 g/200 mg	5(-7) Tage
Ampicillin/Sulbactam	3x 2 g/1 g	5(-7) Tage
Ceftriaxon*	1x 2 g	5(-7) Tage
Cefotaxim	3x 2 g	5(-7) Tage
Alternativen**		
Levofloxacin	1-2x 500 mg	5 Tage
Moxifloxacin	1x 400 mg	5 Tage
Bei AECOPD mit Stockley Typ II und mit individuellem <i>Pseudomonas-aeruginosa</i> -Nachweis bzw. mit Bronchiektasen sowie bei beatmeten Patienten*		
Piperacillin/Tazobactam	4x 4 g/500 mg	7 Tage
Cefepim	3x 2 g (bei schweren Infektionen nach Loading Dose prolongierte Infusion über jeweils 4h)	7 Tage
Ceftazidim***	3x 2 g	7 Tage
Meropenem	3x 1 g	7 Tage
oder		
Levofloxacin	2x 500 mg	7 Tage
Ciprofloxacin***	3x 400 mg	7 Tage

* Beim Einsatz von Ceftriaxon sollte der Vorteil der einmal täglichen Gabe – geringerer Personaleinsatz und reduziertes Risiko von Katheterinfektionen – gegen den Nachteil einer stärkeren Störung des Darmmikrobioms durch die biliäre Ausscheidung und das damit verbundene Risiko der Selektion von ESBL-Bildnern abgewogen werden.

** Das wesentliche Entscheidungskriterium zwischen den genannten Alternativen bildet eine vorausgegangene Antibiotika-Therapie innerhalb der letzten 3 Monate bei Patienten mit rezidivierenden Exazerbationen. Es wird ein Wechsel der zuletzt verwendeten Substanzklasse empfohlen. Die empfohlene Therapiedauer bei Bronchiektasen beträgt 7-14 Tage.

*** Ciprofloxacin und Ceftazidim nur in Kombination mit einer Pneumokokken-wirksamen Substanz, z.B. Aminopenicillin oder Cephalosporin der Gruppen 2 oder 3a.

Initiale Therapie AECOPD

Inhalt – Respiratorische Infektionen

1. Ambulant erworbene Pneumonie
2. Nosokomiale Pneumonie
3. Akute Exazerbation der COPD (AECOPD)
- 4. Aspirationspneumonie und Lungenabszess**

Aspirationspneumonie und Lungenabszess

Erreger:

- Polymikrobiell (aerobe + anaerobe Erreger)
- Grampositive Erreger bei ambulanten Aspirationen
- Gramnegative und Anaerobier bei multimorbiden, hospitalisierten Patienten

Häufige Erreger:

- S. aureus* (häufigster Erreger in deutscher Studie)
- Enterobacterales
- Anaerobier in 20–90% der Fälle

Antibiotikatherapie:

Ampicillin/Sulbactam oder Amoxicillin/Clavulansäure

Alternativen:

- Cephalosporin Gruppe 3a (Cefotaxim, Ceftriaxon) + evtl. Clindamycin
(Vorsicht *C. difficile* bei Älteren)
- Monotherapie mit Moxifloxacin oder Ertapenem

Behandlungsdauer:

- Aspirationspneumonie: i.d.R. 7–10 Tage
- Mit Abszessbildung: längere Therapiedauer erforderlich

Zusammenfassung – Respiratorische Infektionen

1. **Harmonisierung** mit S3 Leitlinien zur Pneumonie (CAP, HAP) und COPD (S2K)
2. **CAP:** Einteilung in moderat und schwer (ATS-Minor-Kriterien). Beta-Laktamase-stabiles Beta-Laktam +/- Makrolid (immer bei schwerer CAP, Azithromycin bei kardiovaskulärer Ko-Morbidität und Ko-Medikation bevorzugt) oder respiratorisches FQ.
3. **HAP:** Einteilung nach MRE/PSA-Risiko und Schock. **Neu: Im Schock Carbapenem.** Kombination nur noch bei Schock UND MRE/P.aeruginosa-Risiko. Fosfomycin ist neu genannter Kombinationspartner.
4. **AE-COPD:** Einteilung nach Schwere und MRE/P.aeruginosa-Risiko. Therapie immer bei schwerer AECOPD (Beatmung), auf Normalstation nach Sputumpurulenz, ggf. nach PCT/CRP als Entscheidungshilfe.

Pleurale Infektionen

Ziele der Therapie:

- Drainage des infizierten Ergusses
- (Re-)Expansion der Lunge
- Vermeidung von Pleuraschwarten

Antibiotikatherapie:

- Empirische Erfassung von Grampositive Kokken, Gramnegative Erreger (inkl. *Pseudomonas aeruginosa*) und Anaerobiern
- Initial parenterale Gabe (für hohe Pleurakonzentrationen)
- Therapie ggf. bis vollständige Drainage??? oft mehrere Wochen notwendig
- Evidenzbasis: retrospektive Studien und Expertenmeinungen

Pneumonie-Triade

Pneumonie-Form	Wo erworben?	Immunität	Erreger
Ambulant erworbene Pneumonie	ambulant	Immunkompetenz	Pneumokokken, Haemophilus, Mykoplasmen, Influenza, RSV, SARS-CoV 2
Nosokomiale Pneumonie	nosokomial	Immunkompetenz	+ S.aureus, P.aeruginosa, Enterobakterien
Pneumonie unter Immunsuppression	ambulant o. nosokomial	Immunsuppression	+ PJP, CMV, Aspergillus, NTM