

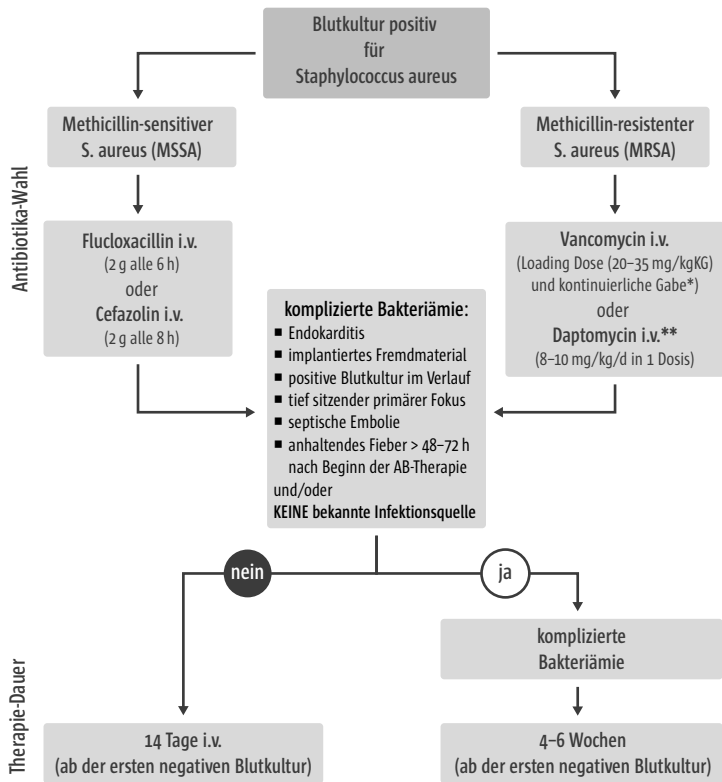
8 Sepsis

8.1 *Staphylococcus aureus* Bakteriämie

Staphylococcus aureus ist nach *Escherichia coli* der zweithäufigste Erreger einer Bakteriämie. Der Nachweis von *Staphylococcus aureus* in einer Blutkultur ist immer klinisch relevant und darf nicht als Kontamination unterschätzt werden. Die Mortalität ist hoch. Eine Endokarditis sollte ausgeschlossen und weitere Bildgebung geleitet durch Anamnese und Klinik zum Nachweis einer Infektionsquelle und Ausschluss metastatischer Foki durchgeführt werden.

Parallel zur (chirurgischen/interventionellen) Kontrolle einer nachgewiesenen Infektionsquelle sollte eine antibiotische Therapie umgehend eingeleitet werden. Die intravenöse antibiotische Therapie sollte für mindestens 14 Tage erfolgen mit weiteren Blutkulturabnahmen an Tag 3. Sollte in den Kontrollblutkulturen weiterhin *S. aureus* nachweisbar sein, verlängert sich die Therapiedauer auf mindestens 4–6 Wochen. Rezidive können innerhalb von drei Monaten auftreten. Daher werden Verlaufskontrollen empfohlen (s. Abb. 1).

8 Sepsis



* Serum-Spiegelkontrollen

** Surfactant-Inaktivierung, kein Einsatz bei pulmonalem Fokus

Abb. 1 Antibiotischer Behandlungs-Algorithmus bei *S. aureus* Bakteriämie (adaptiert nach Kimmig et al. 2021)

8.2 Sepsis

Definition (Dritte internationale Konsensus-Definitionen von Sepsis und septischem Schock ([SEPSIS-3]) (Adaption der Surviving Sepsis Campaign Empfehlungen, 2021)

„Eine Sepsis ist eine lebensbedrohende Organ-Dysfunktion, die durch eine dysregulierte Wirtsantwort auf eine Infektion hervorgerufen wird“ (Singer et al. 2016).

8.2 Sepsis

„Ein septischer Schock ist eine Teilmenge der Sepsis, in der (zusätzlich) grundlegende zirkulatorische und zellulär metabolische Veränderungen auftreten, die so schwerwiegend sind, dass sie die Mortalität erheblich erhöhen“ (Singer 2016).

Symptome einer Sepsis sind unspezifisch und können andere nicht-infektiöse Erkrankungen vortäuschen. Es gibt keinen Gold-Standard Test, der zur Diagnose einer Sepsis führt. Im Falle einer nicht-nachgewiesenen Infektion wird eine kontinuierliche Reevaluation empfohlen.

Initiale empirische antibiotische Therapie

Erst-Einschätzung/mikrobiologische Untersuchung

Der Einleitung einer antibiotischen Therapie sollte eine zeitlich begrenzte (s.u.) Ersteinschätzung (Anamnese, klinische Untersuchung, Labor (insbes. Laktat), Bildgebung soweit realisierbar) vorausgehen.

Wann immer möglich sollten vor Einleitung einer antibiotischen Therapie mindestens zwei Paar Blutkulturen (jeweils aerob und anaerob) und Material von der vermuteten Infektionsquelle gewonnen werden.

Die Therapie-Einleitung erfolgt nach klinischer Einschätzung **unabhängig** von Biomarkern (Procalcitonin).

Zeitpunkt

Eine empirische antibiotische Therapie sollte so bald als möglich eingeleitet werden.

- **Innerhalb einer Stunde:** Bei möglichem septischen Schock oder hoher Wahrscheinlichkeit für eine Sepsis.
- **Innerhalb von drei Stunden:** Bei möglicher Sepsis ohne Schock.
- **Abwarten unter engmaschiger Kontrolle:** Bei niedriger Wahrscheinlichkeit für eine Infektion und ohne Schock.

Antibiotika-Wahl und Dosierungs-Strategie

- Die Therapie sollte mit einem Breitspektrum-Antibiotikum begonnen werden. Die Wahl richtet sich nach nachgewiesenem oder vermutetem Fokus (s. Organ-spezifische Kapitel), angepasst an die örtlich prävalenten Pathogene und deren Resistenzmuster sowie Patienten-Eigenschaften wie Immundefekte, Alter, Komorbidität, Implantate etc.

- Die Dosierung der eingesetzten Antiinfektiva sollte an die in der Sepsis veränderten pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Bedingungen angepasst werden:
 - Dosis-Anpassung an Gewicht und Nierenfunktion
Ausnahme: Die initiale Aufsättigungsdosis in voller Dosierung.
 - Drug Monitoring, so verfügbar.
 - Beta-Lactam-Antibiotika: Nach Loading Dose Gabe der Erhaltungsdosis als kontinuierliche Infusion oder als auf die Hälfte des Dosierungs-Intervalls ausgedehnte Infusion.
 - Aminoglycoside: Verlängerung des Dosierungsintervalls (einmal täglich)
- *Keine* generelle Empfehlung für eine Kombinationstherapie.
Ausnahmen
 - In Abhängigkeit des Risikos von Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA)
 - *Hoch:* Empirische AB-Therapie mit MRSA-Aktivität (Kombination mit Glycopeptid)
 - *Niedrig:* Empirische AB-Therapie ohne MRSA-Aktivität.
Der unnötige Einsatz von AB mit MRSA-Aktivität ist mit einer erhöhten Mortalität assoziiert.
 - Bei hohem Risiko für multi-resistente gram-negative Keime (MRGN); Einsatz von zwei Antibiotika mit gram-negativem Wirkungsspektrum (e.g. Pseudomonas-aktives Beta-Laktam-Antibiotikum + Aminoglycosid)
 - Bei hohem Risiko einer Pilzinfektion: Kombination mit einem Echinocandin.
 - Auslösende Infektionen bei denen in den Organ-spezifischen Leitlinien eine Kombinationstherapie empfohlen wird (e.g. Endocarditis, ambulant erworbene Pneumonie, ZNS-Infektionen, Toxic-Shock-Syndrome)

Erkennung & Kontrolle eines septischen Fokus

Ein septischer Fokus sollte so schnell wie medizinisch und logistisch möglich gesucht und chirurgisch/interventionell kontrolliert werden (spätestens innerhalb von sechs bis zwölf Stunden). (Drainage, Nekrosenabtragung, Entfernung von Implantaten/Gefäßzugängen, Behandlung von Perforationen etc.).

8.2 Sepsis

Deeskalation/Behandlungsdauer

Anstelle einer festgelegten Therapie-Dauer sollte die antibiotische Therapie täglich überprüft und das initial breite Spektrum nach Nachweis eines plausiblen Erregers und Vorlage eines Antibiogramms schmaler gefasst werden.

Der klinische Verlauf bildet die Basis für die Entscheidung über eine Beendigung der antimikrobiellen Therapie. Diese wird durch den Verlauf des Serum-Procalcitonin gestützt (Abfall um mehr als 90% des Spitzenwertes/ Unterschreiten eines Schwellenwertes von $\leq 0,05$ ng/dl).

Die durchschnittliche Behandlungsdauer liegt über verschiedene Studien und auslösende Infektionen hinweg zwischen fünf Tagen (Urogenitale Sepsis) und acht Tagen (Pneumogene Sepsis). Längere Behandlungsdauern können z.B. bei verzögertem Therapie-Ansprechen mit persistierenden Infektionsherden, mit Pilz- und Virus-Infektionen oder bei Immundefizienz erforderlich sein.