

Sepsis – Basics & Update Februar 2020

Pott J. , Doll T.

Warum wollen wir Euch denn schon wieder etwas für Sepsis erzählen? Das ist ganz einfach... Sepsis liegt uns besonders. Es ist immer noch eines der Krankheitsbilder, das am häufigsten zu spät oder gar nicht erkannt wird. Deshalb kann man gar nicht oft genug über die Sepsis reden!

Außerdem gibt es gerade ein neues Update der S3-Leitlinie zur Sepsis, Grund genug ein Update zu veröffentlichen. Im Folgenden erfahrt ihr alles über Diagnostik, Basics der Ersttherapie und Evidenz zu additiven Therapien. Beatmungstherapie klammern wir bewusst aus, hierzu kann man ganze Bücher füllen und im Erstangriff ist das Thema eher sekundär.

Gebt uns unbedingt Feedback, was euch nicht gefällt, aber gerne auch was euch gefällt. Aber jetzt viel Spaß beim lesen!

Was ist Sepsis?

Die Sepsis ist eine lebensbedrohliche Organdysfunktion, die durch fehlregulierte Reaktion des Organismus auf Infektion verursacht wird.

Der Septische Schock hingegen ist definiert dadurch, dass für einen arteriellen Mitteldruck (MAP) von mehr als 65 mmHG Katecholamine erforderlich sind und zusätzlich ein Serumlaktat von mehr als 2 mmol/l vorliegt.

Und was ist eine Organdysfunktion? Hier hilft der SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment Score), ein Anstieg von mindestens 2 Punkten entspricht hier einer Organdysfunktion.

Organ	Parameter	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte
Lunge	P ₂ O ₂ /F _i O ₂	<400	<300	<200 (Beatmung)	<100 (Beatmung)
Niere	Kreatinin (mg/dl)	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5 -4,9 bzw. Oligurie	>5 bzw. Anurie
Leber	Bilirubin (mg/dl)	1,2-1,9	2,0 – 5,9	6 -11,9	>12
Kreislauf	MAD (mmHG)	<70	Niedrige Katecholamine	Mittlere Katecholamine	Hohe Katecholamine
Blutbild	Thrombozyten	<150	<100	<50	<20
ZNA	GCS	13-14	10-12	6-9	<6

Tab. 1 SOFA-Score

Screening-Scores:

- qSOFA – hat aber niedrige Spezifität -> erkennt eher kritisch kranke Patienten

Kriterium	Wert	Punkte
Veränderter mentaler Status	GCS <15	1

Atemfrequenz	AF > 22/min	1
Hypotonie	RR _{sys} < 100 mmHG	1

Wenn 2 Kriterien erfüllt dann positiv und Mortalitätsanstieg auf das 3-14 fache, je nach untersuchtem Kollektiv

- Alternative NEWS-Score (National Early Warning Score)
- Nicht Sepsis-Spezifisch
- Es geht eher darum, kritisch kranke schnell zu identifizieren

Physiological Parameters	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate (BPM)	≤8		9-11	12-20		21-24	≥25
Oxygen Saturations (%)	≤91	92-93	94-95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature (°C)	≤35		35.1-36.0	36.1-38.0	38.1-39.0	≥39.1	
Systolic Blood Pressure (mmHg)	≤90	19-100	101-110	111-219			≥220
Heart Rate (BPM)	≤40		41-50	51-90	91-110	111-130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P or U

NEWS Scores	Clinical Risk
0 Aggregate 1 - 4	Low
RED Score* (Individual parameter scoring 3) Aggregate 5 - 6	Medium
Aggregate 7 or more	High

SIRS

- Kein Eingang mehr in aktuelle Sepsis-Definition
- Aber hilfreich für Diagnosestellung einer akuten Infektion

SIRS-Kriterien:

- Fieber ($>38,0\text{ }^{\circ}\text{C}$) oder Hypothermie ($< 36,0\text{ }^{\circ}\text{C}$)
- Tachykardie ($> 90\text{ /min}$)
- Tachypnoe (AF $> 20\text{/min}$) oder Hyperventilation ($p_a\text{CO}_2 < 33\text{ mmHG}$)
- Leukozytose ($>12.000\text{/ml}$) oder Leukopenie ($<4000\text{ /ml}$) oder mehr als 10 % unreife Neutrophile im Diff-Blutbild

Wie kommt es denn eigentlich zu einer Sepsis ?

Häufigste Ursache der Sepsis sind Pneumonien mit 46,6 % der Fälle, gefolgt von intrabdominellen Infektionen in 28,7 % und urogenitale Infektionen in 12,6 % der Fälle. Weichteilinfektionen machen 10,4 % der Fälle aus. (Götze J, 2019)

Leider ist es immer noch so, dass nur in ca. 80 % der Fälle Blutkulturen entnommen werden. Allerdings ergibt sich auch nur in 30 % der Fälle ein positiver Befund, was evtl. auch auf eine falsche Entnahmetechnik oder auf eine zu geringe Zahl an Blutkulturen zurückzuführen ist.

Bei den positiven Fällen sind bei 55 % grampositive Erreger nachzuweisen, hier sind die häufigsten Staphylococcus aureus, koagulasenegative Staphylokokken und Enterokokken. Im gramnegativen Keimspektrum zeigen sich v.a. E. coli, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiellen, Enterobacter etc. , mit anderen Worten ein bunt gemischtes Keimspektrum.

Bei Pneumonien meist Streptococcus pneumoniae (grampositiv!). Seltener auch Haemophilus influenzae, Mykoplasmen, Pseudomonas oder Enterobakterien. Viren können ebenfalls Septitiden auslösen (Influenza A+B, RSV).

Gibt es Risikogruppen für die Entwicklung einer Sepsis?

Natürlich, wie es immer so ist ! Risikogruppen sind immunsupprimierte Patienten (Chemotherapie, Z.n. Transplantation, Pat. mit Autoimmunerkrankungen (Rheuma!)). Aber auch Patienten mit Niereninsuffizienz, COPD, Leberzirrhose oder Diabetes.

Des Weiteren sind schlechter Ernährungszustand, männliches Geschlecht und hohes oder sehr niedriges Alter häufiger betroffen.

Aber wie erkenne ich denn jetzt eine Sepsis?

Das Wichtigste vorab! Man muss erstmal daran denken, dass es überhaupt eine Sepsis sein könnte!

Eine Sepsis ist ein zeitkritischer Notfall! Genau wie ein akuter Myokardinfarkt oder ein Stroke!

Hierzu sei zu aller Erst auf Screeningtools wie auf den qSOFA oder den NEWS-Score verwiesen, wir bevorzugen den NEWS-Score. Aber besser irgendein Screening-Score als gar keinen !

Ist der Score positiv, dann auch schauen ob man eine Ursache findet !

Atemnot ? Husten ? – V.a. Pneumogenen Fokus

Dysurie ? – V.a. auf urogenitalen Fokus

Abdominelle Schmerzen ? Abwehrspannung ? -> V.a. abdominalen Fokus

Vigilanzminderung ? Meningismus.? -> V.a. ZNS-Fokus

Häufig übersehen werden Haut und Gelenke ! Gerade die Haut als Fokus eines Erysipels oder viel schlimmer noch einer nekrotisierenden Faszitis werden gerne übersehen, gerade bei Diabetikern und generell immunsupprimierten Patienten sollte der Haut besondere Beachtung geschenkt werden.

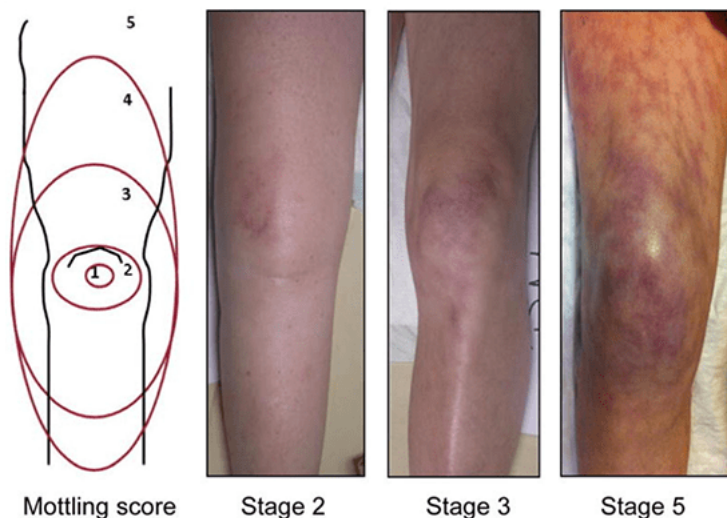
Überwärmte, stark geschwollene Gelenke oder Schmerzen in der Wirbelsäule müssen nicht zwingend ein akuter Rheumaschub sein oder die übliche Lumbago. Nein, es kann auch ein septischer Fokus dahinter stecken !

Wie sieht ein richtig schlechter Patient aus ?

Schon mal was von „Mottling“ gehört ? Ein toller denglischer Begriff für Marmorierung ! Die Kollegen von [Nerdfallmedizin](#) haben hierzu ein tolles Video gemacht ! Auch die YoungEM Austria hat eine gute [Zusammenfassung](#).

Im Prinzip geht es um Marmorierung als Zeichen von Minderdurchblutung bei schlechter peripherer Perfusion. Diese breitet sich von den Beinen aus, es lohnt sich also einmal auf die Beine zu schauen!

Und so schaut das aus!



Quelle: <https://emcrit.org/ibcc/shock/>

Mottling hat keine hohe Spezifität, aber seht ihr das, dann hat der Patient ein Problem!

Genauso ist es mit der Atemfrequenz und dem Blutdruck. Deshalb werden diese Parameter auch in den gängigen Screening-Scores abgebildet.

Hierauf achten und wenn man in der Präklinik tätig ist, solche Patienten auch vor anmelden!

Und noch ganz wichtig: Die Körpertemperatur ist kein zuverlässiger Parameter für den Ausschluss einer Sepsis, auch ohne Fieber kann eine Sepsis vorliegen!

Aber was tun wir denn jetzt mit dem Patienten ?

Es kommt immer ganz auf den Tätigkeitsbereich an.

In der Präklinik gilt erstmal daran denken und den Patienten entsprechend in der ZNA voranmelden!

Dann 2 große Zugänge und Volumentherapie mit Vollelektrolytlösung. Das heißt jetzt bitte nicht 3 Liter Volumen bis zur Ankunft in der Klinik, aber 1000 ml VEL darf man dem Patienten schon gönnen.

Und natürlich bekommt der Patient ein Monitoring, das sollte klar sein.

Wie geht es in der Klinik weiter?

Auch hier gilt, zu allererst, dran denken und erkennen! Optimal wäre es wenn die Patienten in der Triage gescored werden würden, aber das bleibt leider aktuell flächenhaft noch Wunschdenken.

Die Surviving-Sepsis-Campaign hat ein **1-hour bundle** zusammengestellt, welches auch in der aktuellen S3-Leitlinie wieder bestätigt wird:

- Blutkulturen abnehmen (mind. 2 Paar; Wir hätten gerne sogar 3!) vor Beginn der antiinfektiven Therapie
- Laktat messen und ggf. wiederholen wenn initiales Laktat > 2 mmol/l
- Breitspektrumantibiotika verabreichen
- Bei Hypotonie oder Laktat > 4 mmol/l Volumengabe einer Vollelektrolytlösung (kein NaCl!) mit Volumenbolus von 30 ml/kg KG
- Bei persistierender Hypotonie unter der oben genannten Volumentherapie Katecholamintherapie mit Ziel eines mittleren arteriellen Blutdruckes > 65 mmHG

Aus unserer Sicht gibt es immer wieder Defizite bei der Asservierung der Blutkulturen sowie bei der zeitgerechten Einleitung der antiinfektiven Therapie. Dabei ist es so, dass jede

Stunde Verzögerung der kalkulierten antiinfektiven Therapie einen Mortalitätsanstieg von ca. 2 % bedingt. (Bloos F, 2017).

Bei V.a einen bestimmten Sepsis-Fokus kommt zur initialen Diagnostik selbstverständlich noch eine Bildgebung wie Sonographie, Röntgen oder auch CT hinzu. Hierdurch darf die Therapie allerdings nicht verzögert werden.

Weiteres zentrales Therapieziel muss dann selbstverständlich die Fokussanierung sein, so es denn möglich ist. Dies gilt insbesondere für Katheterassoziierte Septitiden, diese müssen entfernt werden. Allerdings sollten hier vor der Entfernung, wenn möglich, über den Katheter ebenfalls Blutkulturen abgenommen werden. Um die Differential time to positivity zu beurteilen und zu identifizieren ob der Fokus wirklich der Katheter war.

Antibiotikatherapie? Ja klar! Aber wie ?

Alle reden immer von kalkulierter antiinfektiver Therapie, wir ja auch. Aber womit denn überhaupt ?

Über fast kein Thema wird so wunderbar gestritten wie über dieses und eins muss man gleich vorweg nehmen. Es gibt nicht DIE kalkulierte Therapie. Die Therapie muss immer individuell erfolgen.

Hilfreich können hier die Tarragona-Kriterien sein, die als Entscheidungshilfe dienen. (Sandiumenge A, 2003).

Tarragona-Prinzip	Erläuterung
Look at your patient	Fokusverdacht? Vorthherapie ? Risikofaktoren?
Listen to your hospital	Resistenzlage, Keimspektrum?
Hit hard and early	In der ersten Stunden, hochdosiert & breites Spektrum
Get to the point	Hoher Wirkspiegel am Infektionsort
Focus, Focus, Focus	Kurze Therapiedauer, Deeskalation

Die kalkulierte Therapie der Sepsis wird von der Paul-Ehrlich-Gesellschaft als Kombinationstherapie empfohlen (Bodmann K-F, 2018), spannend ist nun, dass die aktuelle S3-Leitlinie Sepsis hiervon abweicht und KEINE initiale Kombinationstherapie mehr empfiehlt (Brunkhorst FM, 2020). Dies könnte, nach unserer Interpretation, den Rote Hand-Briefen bzgl. der Fluorchinolone geschuldet sein.

Die S3-Leitlinie definiert aber auch Ausnahmen, also Fälle, bei denen immer noch eine initiale antiinfektive Therapie empfohlen wird. Dies gilt u.a. für die ambulant erworbene Pneumonie , Endokarditis oder ZNS-Infektionen. Zusammenfassend also Infektionen wo andere Leitlinien nach wie vor eine Kombinationstherapie empfehlen, ob sich dies in Zukunft ändert, wenn die entsprechenden Leitlinien überarbeitet werden, bleibt abzuwarten.

Analog zur neuen Leitlinie empfehlen wir zur kalkulierten Therapie bei unbekanntem Infektionsherd nun:

- Piperacillin/Tazobactam

Bei V.a. auf Pneumonie als Fokus:

- Piperacillin/Tazobactam + Erythromycin oder Clarithromycin

Die Dosierung sollte, unabhängig von eventuell vorliegender Nieren- oder Leberinsuffizienz, initial hochdosiert erfolgen. Im Verlauf kann die Dosis dann reduziert werden. Es ist von immenser Wichtigkeit einen ausreichend hohen Wirkspiegel in den Zielorganen zu erreichen!

Gelingt der Keimnachweis über die Blutkulturen oder andere Wege (Abstriche, Trachealsekret etc.) dann ist die antiinfektive Therapie anzupassen bzw. zu deeskalieren.

Und wie schaut es mit den Laborwerten aus?

Laborwerte sind auch immer ein leidiges Thema. Es gibt nicht DEN Sepsis-Marker im Labor.

Natürlich sind Leukozyten-Werte ein Marker für Entzündungsaktivität und damit ggf. auch für eine Sepsis. Ähnlich verhält es sich mit CRP und Procalcitonin (PCT), aber die Therapie hängt ja nicht alleine davon ab, sondern vom klinischen Zustand des Patienten.

Das **Laktat** ist ein Wert, auf den in der Sepsis-Therapie immer viel Wert gelegt wurde, wie gut dieser wirklich ist, ist aktuell Gegenstand der wissenschaftlichen Diskussion. Aber warum legt man so viel Wert auf das Laktat? Ganz einfach, das Laktat ist ein Marker für Gewebe-Hypoxie, steigt es an, so kann man davon ausgehen, dass in der Peripherie Zellen mit Sauerstoff unterversorgt sind, weil dort einfach nicht genug Blut ankommt (ganz grob vereinfacht).

Also verwendet man das Laktat als Marker um hiermit die Therapie zu steuern. Daher findet auch das Laktat in der neuen S3-Leitlinie wieder Einzug in der Definition des septischen Schocks (MAP >65 mmHG nur mit Vasopressoren zu erreichen + Laktat > 2 mmol/l). Ziel ist es, das Volumen so zu steuern, dass ein normaler Laktatwert erreicht wird.

Aber das PCT liegt auch immer besonders am Herzen, denn, damit kann man sehr schön die antiinfektive Therapie steuern.

Wir empfehlen am Beginn der Therapie das PCT täglich zu kontrollieren, fällt das PCT 2-3 Tage nach Therapiebeginn ab, so ist von einer richtigen antiinfektiven Therapie auszugehen. Danach sollte das PCT jeden zweiten Tag kontrolliert werden, fällt der PCT-Wert um 80 % des Maximalwerts oder auf einen Wert unter 0,5 µg/l, so kann die antiinfektive Therapie beendet werden. Dies wird auch in der aktuellen Leitlinie empfohlen.

Infusionstherapie! Aber wie?

Nach initialem Flüssigkeitsbolus ist die Volumentherapie mit Augenmaß durchzuführen. Wonach man das Ganze steuern sollte, da scheiden sich die Geister. Manche meinen nach Laktat, manchen meinen nach PICCO, andere wieder nach ZVD.

Wir verfolgen einen etwas praktischeren Ansatz und orientieren uns erstmal am Patienten. Wie ist die Herzfrequenz? Wie schaut es mit der Diurese aus? Können wir die Vasopressoren reduzieren?

Dazu bekommt jeder Patient im septischen Schock mindestens einmal täglich eine fokussierte Echokardiographie und eine Sonographie der V. Cava inferior (VCI) zur Beurteilung des Volumenstatus. Normalerweise hat die VCI einen Durchmesser von 15-20 mm beim spontan atmenden Patienten unter Ausatmung, bei Einatmung variiert dieser Wert um bis zu 50 %.

Ist die Atemvariabilität höher oder ist der Durchmesser deutlich kleiner, so spricht dies für einen Volumenmangel und der Patient kann doch noch etwas Volumen vertragen. PICCO und Co sehen wir als Ergänzung an. Ein passive leg-raise-Test kann ebenfalls zur Anwendung kommen, wie der geht, haben wir euch schon mal in dieser [Folge](#) erklärt.

Die Leitlinie bleibt bzgl. des Monitoring undeutlich, empfohlen wird aber eine initiale fokussierte Echokardiographie.

Wenn es um die richtige Infusionslösung geht, dann möchten wir noch einmal darauf hinweisen, dass NaCl 0,9 % nur für Nudeln ist und nicht für die Volumentherapie geeignet ist!

HAES hat auch in der Sepsis-Therapie nichts mehr zu suchen!

Bleiben also Balancierte Vollelektrolytlösungen übrig (Ringer-Acetat, Jonosteril, whatever), nur diese sollten verwendet werden! Reichen diese nicht aus, dann nutzt man als Vasopressor Noradrenalin. Ggf. kann man noch über Humanalbumin als HAES-Ersatz nachdenken, aber dieses sollte eine ultima ratio sein und nicht routinemäßig eingesetzt werden.

WICHTIG: Ist das Volumendefizit ausgeglichen, dann sollte das Volumen reduziert werden, eine Volumenüberladung ist zu vermeiden, da sie das Outcome verschlechtert!

Hierzu ist die tägliche Re-Evaluation erforderlich!

[Und die Katecholamine?](#)

Die neue Leitlinie empfiehlt Noradrenalin als Katecholamin der Wahl. Dobutamin kann, unter Berücksichtigung der pro-arrhythmogenen Nebenwirkungen erwägen, allerdings nur wenn von einem Inotropie-Problem ausgegangen wird.

Ggf. kann man die Katecholamintherapie um Vasopressin oder Adrenalin ergänzen, wenn mit Noradrenalin alleine keine ausreichende Kreislaufstabilisierung zu erreichen ist. Die Evidenzlage hierfür ist allerdings dürftig und der Empfehlungsgrad nur schwach.

Für Dopamin gibt es keine Indikation mehr! Auch keine Nierendosis!

[Kann man noch etwas tun?](#)

Ja, kann man tatsächlich, aber die Evidenzlage ist dünn.

Immer wieder wird die Gabe von Kortikosteroiden diskutiert. In der neuen Leitlinie findet sich eine schwache Empfehlung mit niedrigem Evidenzgrad zur Gabe von Hydrocortison wenn sich unter adäquater Volumentherapie und hohen Katecholamin-Dosen keine Stabilisierung erreichen lässt.

Empfohlen wird eine intravenöse Dosis von 200 mg pro Tag. Dies deckt sich auch mit den internationalen Empfehlungen und wird von uns mit teilweise gutem Erfolg durchgeführt (Evidenzklasse E ;-).

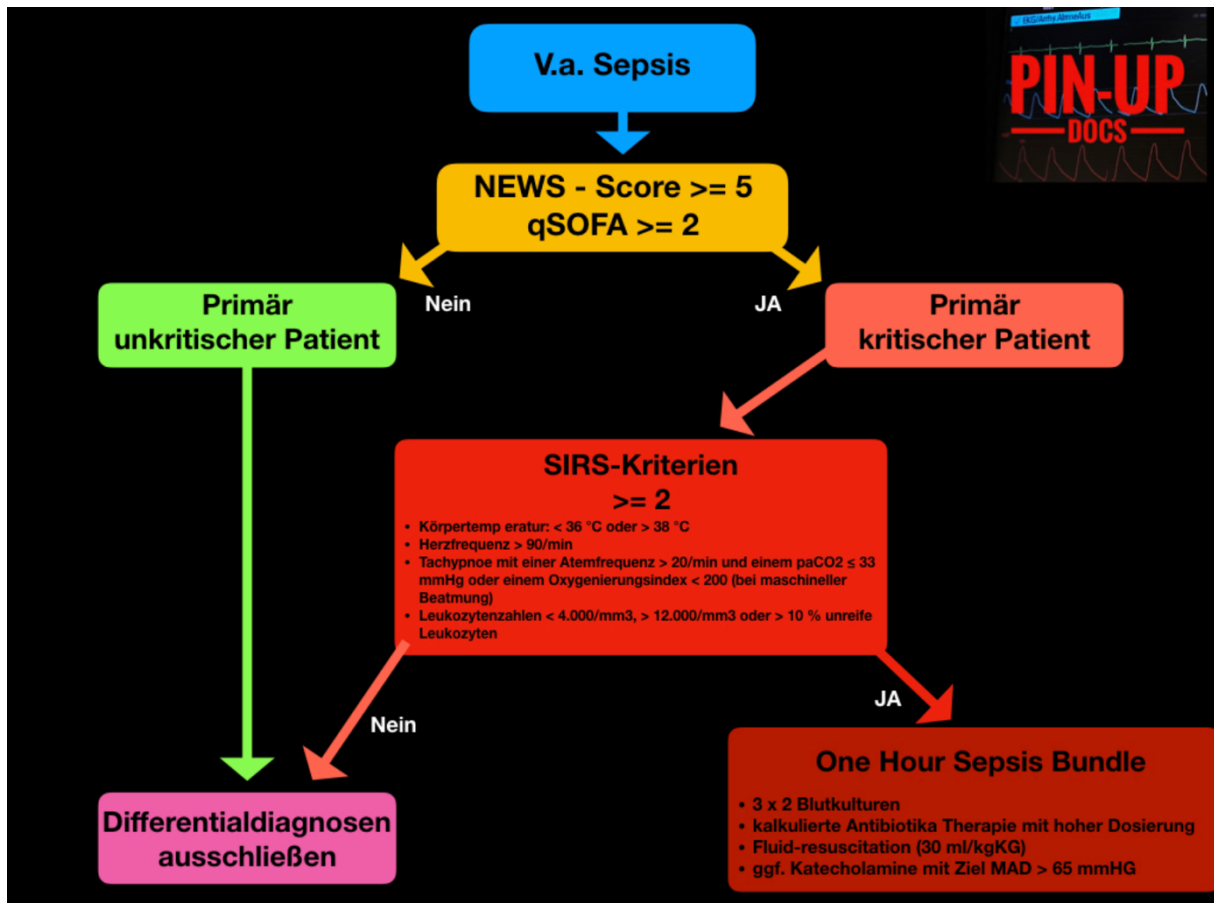
Des weiteren geht es immer um die Vitamine, konkret um Thiamin (Vitamin B₁) und Vitamin C. Die Diskussion wird kontrovers geführt, aber es gelang nachzuweisen, dass bei vielen Patienten im Septischen Schock ein Thiaminmangel vorliegt und dass die Thiamin-Gabe das Überleben verbessert. (Donnino MW, 2016). In die aktuelle Leitlinie fand dies keinen Eingang. Wir selber haben eine Zeitlang die Supplementierung durchgeführt, allerdings ohne messbaren Erfolg. Hier bleibt spannend, ob es weitere Studien geben wird, die diesen Erfolg aus der oben zitierten Studie wiederholen können.

Für Vitamin C existiert eine Studie die einen Vorteil für die kombinierte Therapie mit Hydrokortison, Thiamin und Vitamin C belegen konnte (Marik PE, 2017).

Das Therapieschema bestand aus Hydrokortison 4x50 mg/d + Thiamin 2 x 200 mg/d + Vitamin C 1,5 g alle 6 h. Hier gab es eine hoch signifikante Sterblichkeitsreduktion. Allerdings existiert eine große Meta-Analyse, die keinen Mortalitätsvorteil für den oben genannten Cocktail zeigt (Putzu A, 2019). Weitere Analysen bleiben abzuwarten, als Ultima ratio kann man es aber immer noch versuchen.

Punchlines:

- An Sepsis denken
- Sepsis ist ein zeitkritischer Notfall
- Blutkulturen asservieren und dann Antiinfektive Therapie beginnen
- Fluid-Resuscitation (30 ml/kg KG)
- Tarragona-Kriterien
- Am Anfang tägliche PCT-Kontrolle, dann alle 2 Tage
- Volumenstatus täglich evaluieren und Therapie anpassen
- Ggf. Hydrokortison + Thiamin + Vitamin C



Vorschlag Diagnose-Algorithmus Sepsis

Autoren



Links im gelbem Trikot Thorben Doll; Rechts im blauem Trikot Johannes Pott

Dr. med Thorben Doll,

Arzt in Weiterbildung Anästhesiologie, aktiver Notarzt, lernte die Notfallmedizin von der Pike auf kennen, präklinische Erfahrung 16 Jahre und Gründer von Pin-Up-Docs.de

Johannes Pott,

Arzt in Weiterbildung Anästhesiologie, aktiver Notarzt, Lieblingsbaustelle ist die Intensivstation. Seit 15 Jahren im Rettungsdienst und Gründer von Pin-Up-Docs.de

Literaturverzeichnis

- Bloos F, e. a. (2017). Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measurer on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intensive Care Med*, S. 1602 - 1612.
- Bodmann K-F, e. a. (2018). S2k-Leitlinie: Kalkulierte Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen. *AWMF Registernummer 082-006*.
- Brunkhorst FM, e. a. (2020). S3-Leitlinie Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. *AWMF-Registernummer: 079 - 001*.
- Donnino MW, e. a. (44 2016). Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of thiamine as a metabolic resuscitator in septic shock: a pilot study. *Crit Care Med*, S. 360-367.
- Götze J, e. a. (April 2019). Infektiologische Notfälle - Fokus Sepsis. *Notfallmedizin up2date*, S. 209-223.
- Marik PE, e. a. (2017). Hydrocortisone, Vitamin C, and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock: a retrospective before-after study. *Chest*, S. 1229-1238.
- Putzu A, e. a. (June 2019). The Effect of Vitamin C on Clinical Outcome in Critically Ill Patients: A Systematic Review With Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med*, S. 774 - 783.
- Sandiumenge A, e. a. (2003). Therapy of ventilator-associated pneumonia. A patient-based approach based on the ten rules of "The Tarragona strategy". *Intensive Care Med*, S. 876 - 883.