

# Persönliche PDF-Datei für Matthias Gründling, Sebastian Gibb, Anja Kühn

Mit den besten Grüßen vom Georg Thieme Verlag

[www.thieme.de](http://www.thieme.de)

## Notfall Sepsis: Erkennen, Diagnose, Therapie

DOI 10.1055/a-0793-7482

Intensivmedizin up2date 2019; 15: 291–305

Dieser elektronische Sonderdruck ist nur für die Nutzung zu nicht-kommerziellen, persönlichen Zwecken bestimmt (z. B. im Rahmen des fachlichen Austauschs mit einzelnen Kollegen und zur Verwendung auf der privaten Homepage des Autors). Diese PDF-Datei ist nicht für die Einstellung in Repositorien vorgesehen, dies gilt auch für soziale und wissenschaftliche Netzwerke und Plattformen.

### Verlag und Copyright:

© 2019 by  
Georg Thieme Verlag KG  
Rüdigerstraße 14  
70469 Stuttgart  
ISSN 1614-4856

Nachdruck nur  
mit Genehmigung  
des Verlags



Intensivmedizin *up2date*

3 · 2019

Allgemeine Intensivmedizin 1

# Notfall Sepsis: Erkennen, Diagnose, Therapie

*Matthias Gründling  
Sebastian Gibb  
Anja Kühn*

VNR: 2760512019156642470  
DOI: 10.1055/a-0793-7482  
Intensivmedizin up2date 2019; 15 (3): 291–305  
ISSN 1614-4856  
© 2019 Georg Thieme Verlag KG

## Unter dieser Rubrik sind bereits erschienen:

**Akutes Leberversagen** M. Busch, K. Stahl, M. P. Manns  
Heft 2/2019

**Volumentherapie** C. S. Bruells, A. Schindler Heft 2/2019

**Akutes Lungenversagen (ARDS)** C. Lotz, P. M. Lepper,  
R. M. Muellenbach Heft 2/2019

**Point-of-Care-Sonografie in der Intensivmedizin** C.-A. Greim  
Heft 2/2019

**Beatmungsstrategien in der Intensivmedizin** P. Spieth,  
C. Uhlig Heft 1/2019

**Neue Definitionen der Sepsis** T. Schmoch, M. Bernhard, F. Uhle,  
J. Bickenbach, G. Marx, T. Brenner, M. A. Weigand Heft 4/2018

**Fieber in der Intensivmedizin** R. Kopp Heft 4/2018

**Medizinisches Qualitätsmanagement: Qualitätsindikatoren**  
O. Kumpf, R. Riessen, R. Dubb, A. Kaltwasser Heft 3/2018

**Lungenersatzverfahren** J. Bickenbach Heft 2/2018

**Infektionen unter medikamentöser Immunsuppression bei  
transplantierten Intensivpatienten** P. Lutz, C. P. Strassburg  
Heft 2/2018

**Differenzierter Einsatz kardiovaskulär wirksamer Substanzen**  
S. Rehberg Heft 2/2018

**Update: Immunsuppression bei Organtransplantationen**  
D. Kniepeiss, A. R. Rosenkranz, P. Fickert, P. Schemmer  
Heft 1/2018

**Diagnostik der Sepsis** T. Schürholz Heft 1/2018

**Der mangelernährte Patient auf der Intensivstation** H.-G. Bone,  
C. Sandfeld, F. Kleynmans Heft 1/2018

**Strukturierte Patientenübergabe** D. J. Höchter, V. von Dossow  
Heft 1/2018

**Virale Atemwegserkrankungen – neue Viren** M. Kleines  
Heft 4/2017

**Innerklinisches Notfallmanagement** J.-C. Schewe, S. Lenkeit,  
S. Seewald, B. Jakisch, T. Jantzen Heft 4/2017

**High-Flow-Sauerstofftherapie in der Intensivmedizin**  
M. Simon, J. Gensemann, S. Kluge Heft 3/2017

**Prävention von Clostridium-difficile-Infektionen** S. Kolbe-  
Busch Heft 3/2017

**Pharmakokinetik bei Anwendung von Nierenersatzverfahren  
auf Intensivstation** E. Michael, T. Dimski, D. Kindgen-Milles  
Heft 2/2017

**Ernährung – Bedeutung von Spurenelementen und Vitaminen**  
C. Goeters Heft 2/2017

**Schlaf in der Intensivmedizin** G. Sofianos, W. Dohrn,  
W. Randerath Heft 4/2016

**Antibiotikadosierung bei adipösen und bei kritisch kranken  
Patienten** E. Meyer Heft 4/2016

**Früh einsetzende Physiotherapie auf der Intensivstation**  
J. Bräunig, B. Ellger, A. Gottschalk Heft 3/2016

**Der schwierig zu weanende Patient** J. Bickenbach Heft 3/2016

**Säure-Basen-Störungen** C. Hafer Heft 2/2016

**Intensivpflichtige Virusinfektionen der unteren Atemwege**  
N. Drick, T. Welte Heft 2/2016

**Venovenöse extrakorporale Membranoxygenierung**  
A. Schmutz, C. Benk, T. Wengenmayer Heft 2/2016

**Höher, schneller, weiter – Neue Methoden der Infektions-  
diagnostik** R.P. Vonberg Heft 1/2016

**Anwendung der aktuellen Richtlinie zur Feststellung des  
irreversiblen Hirnfunktionsausfalls** S. Brandt, U. Walter,  
S. Schreiber Heft 1/2016

**Überleitung in die außerklinische invasive Beatmung**  
J. Callegari, W. Windisch, J. Storre Heft 4/2015

### ALLES ONLINE LESEN



Mit der eRef lesen Sie Ihre Zeitschrift:  
online wie offline, am PC und mobil, alle bereits  
erschienenen Artikel. Für Abonnenten kostenlos!  
<https://eref.thieme.de/intensiv-u2d>

### JETZT FREISCHALTEN



Sie haben Ihre Zeitschrift noch nicht  
freigeschaltet? Ein Klick genügt:  
[www.thieme.de/eref-registrierung](http://www.thieme.de/eref-registrierung)

# Notfall Sepsis: Erkennen, Diagnose, Therapie

Matthias Gründling, Sebastian Gibb, Anja Kühn



Die Sepsis ist ein lebensbedrohlicher Notfall. Eine adäquate Therapie erfolgt aufgrund unspezifischer Symptome, des multifaktoriellen Krankheitsbildes, logistischer Probleme und Unwissenheit bei Laien und medizinischem Personal häufig zu spät. Frühes Erkennen, sofortige Diagnostik und schnelle Therapie sind für die Prognose von Sepsispatienten extrem relevant. Der Beitrag beschreibt die wichtigsten praktischen Aspekte der Notfallversorgung bei Sepsis.

## ABKÜRZUNGEN

ARDS	acute respiratory Distress Syndrome
CRP	C-reaktives Protein
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.
EGDT	early Goal-directed Therapy
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>	inspiratorische Sauerstofffraktion
IG	Immunglobulin
IMC	Intermediate Care Unit
MAD	mittlerer arterieller Druck
MHK	minimale Hemmkonzentration
p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub>	arterieller Kohlendioxidpartialdruck
p <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCR	Polymerasekettenreaktion
PCT	Procalcitonin
PEEP	positive endexpiratory Pressure
q-SOFA	quick-Sepsis-related Organ Failure Assessment
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung
SIRS	systemic inflammatory Response Syndrome
SOFA-Score	Sepsis-related Organ Failure Assessment Score
SSC	Surviving Sepsis Campaign
V <sub>T</sub>	Tidalvolumen
ZNS	zentrales Nervensystem

## FALLBEISPIEL

### Stationäre Einweisung

Ein 54-jähriger Mann wird gegen 16:00 Uhr durch den Rettungsdienst somnolent in die neurologische Notaufnahme eingeliefert. Angehörige hatten den Notarzt gerufen, da der Patient am Vormittag gegen 11:00 Uhr über zunehmende Schwäche in den Beinen, besonders links, sowie über Gangunsicherheit geklagt hatte. Er wurde im Verlauf zudem verwirrt und war gegen 15:30 Uhr kaum noch ansprechbar. Der einweisende Notarzt und die Kollegen in der Notaufnahme haben den Verdacht auf einen Schlaganfall. In der neurologischen Notaufnahme wird nach neurologischer Erstuntersuchung, der Abnahme des Routineaufnahmelabors und der Erfassung der Vitalparameter (EKG, Blutdruck, Sauerstoffsättigung) sofort eine zerebrale Computertomografie veranlasst.

## Begriffsbestimmung

### DEFINITION

#### Notfall Sepsis

Die Sepsis ist eine lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer inadäquaten Wirtsantwort auf eine Infektion. Die schwerste Verlaufsform, der septische Schock, hat eine Sterblichkeit von über 50%. Frühes Erkennen, schnelle Diagnostik und Therapie verbessern die Überlebenschancen und führen zu weniger schweren Verlaufsformen.

## Epidemiologie

In den letzten Jahren wurde national und international eine steigende Sepsisinzidenz beobachtet. Anhand deutscher Abrechnungsdaten ist die Sepsis mit einer Inzidenz von 138–335 Fällen pro 100 000 Einwohner (in Deutschland 279 530 Fälle im Jahr 2013) eine der häufigsten Erkrankungen [1]. In Deutschland starben 2013 ca. 68 000 Patienten an einer Sepsis. Internationale Untersuchungen bei Notfallpatienten zeigten bereits höhere Inzidenzen für Sepsis als für Schlaganfall oder Myokardinfarkt [2]. Die Krankenhaussterblichkeit betrug 2013 je nach Schweregrad 44–59% [1]. Damit ist die Erkrankung die dritthäufigste Todesursache in deutschen Krankenhäusern [3].

### Merke

**Die Sterblichkeit des septischen Schocks liegt noch immer über 50% und damit deutlich höher als bei den Notfällen Myokardinfarkt oder Schlaganfall.**

Eine Erhebung der SepNet-Studiengruppe auf deutschen Intensivstationen aus dem Jahr 2013 erbrachte eine Krankenhaussterblichkeit für schwere Sepsis und septischen Schock von 40,4%. Die nach der Sepsis-3-Definition klassifizierten Patienten mit septischem Schock hatten eine Krankenhausletalität von 50,9%. [4].

Viele Patienten berichten nach überlebter Sepsis über kognitive, psychische und motorisch-funktionelle Defizite. In einer Studie bei zuvor gesunden Patienten waren nach überlebter Sepsis ein Drittel nach 6 Monaten weiterhin in stationärer Behandlung oder pflegebedürftig [5]. Eine lange Beatmungs- oder Dialysetherapie ist ein besonderer Risikofaktor für spätere Einschränkungen. Patienten mit Sepsis müssen im Vergleich zu anderen Patienten häufiger erneut stationär aufgenommen werden. Ein Jahr nach überlebtem septischem Schock sind nur ca. 43% der zuvor Berufstätigen wieder arbeitsfähig [6].

## Wirtschaftliche Aspekte

Die direkten Kosten für das deutsche Gesundheitssystem werden pro Sepsisfall auf 25 000–36 000 Euro geschätzt. Damit verursachen die Kosten der Krankenhausbehandlung mit mehr als 9 Mrd. Euro bereits 3% der Gesamtkosten des Gesundheitssystems [3]. Hinzu kommen indirekte Kosten durch Langzeitheimbeatmung (in Deutschland Kosten von ca. 250 000 Euro/Jahr/Patient) und Produktivitätsausfall [7].

## Sepsis erkennen

### ÜBERSICHT

#### Symptome der Sepsis

- Krankheitsgefühl, verschlechterter Allgemeinzustand
- Todesangst, sich so krank wie noch nie zuvor fühlen
- Desorientiertheit, Verwirrtheit, Delirium, Apathie, Somnolenz
- Durstgefühl
- konzentrierter Urin, verminderte oder keine Urinausscheidung
- erhöhte Atemfrequenz, Atemnot
- Tachykardie, flacher Puls, Hypotonie
- Fieber oder Schüttelfrost
- lokale Infektionszeichen, Schmerzen, gerötete überwärmte Schwellungen
- Appetitlosigkeit, Schlaptheit, Unwohlsein
- kalte und marmorierte Extremitäten

Die Symptome der Sepsis sind häufig sehr unspezifisch (s. Infobox), sodass in der klinischen Praxis Verwechslungen mit anderen Erkrankungen möglich sind. Eine späte Sepsisdiagnose (z. B. durch zu spätes Erkennen) verzögert die ursächliche Therapie und führt zu einer Zunahme der Sterblichkeit. Es wird daher empfohlen, Sepsispatienten durch systematisches Screening von schwerkranken Patienten frühzeitig zu identifizieren [8]. Dazu können Screening-Tools unterstützend genutzt werden. Deren Nutzen ist in einer Vielzahl von Studien belegt. So konnte beispielsweise mit einem 12-stündlichen wiederholten, papierbasierten Screening mit anschließendem Sepsisprotokoll die Sepsissterblichkeit von 35% auf 23% reduziert werden [9].

Generell werden Patienten auf bestimmte Vitalparameter, Organversagen und das Vorhandensein einer Infektion bzw. einen Infektionsverdacht gescreent. Die umfangreichsten Erfahrungen existieren im Screening mittels SIRS- und Organversagens-Kriterien (Sepsis 1, 1992). Seit 2016 (Sepsis 3) werden die Verwendung des q-SOFA und des SOFA-Scores empfohlen (► **Tab. 1**; [10, 11]). Jedoch scheint nach aktueller Datenlage keine einzelne Screeningmethode überlegen zu sein.

Somit ist es aus klinisch praktischen Erwägungen bedeutender, überhaupt systematisch nach Sepsispatienten zu suchen, als eine der Methoden zu favorisieren.

► **Tab. 1** Vergleich der Sepsis 1- und Sepsis 3-Kriterien.

Sepsis 1 (1992)	Sepsis 3 (2016)	
<b>Infektion oder Infektionsverdacht</b>	<b>Infektion oder Infektionsverdacht</b>	
<b>SIRS</b>	<b>q-SOFA</b>	
Fieber ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ) oder Hypothermie ( $\leq 36^\circ\text{C}$ )	systolischer Blutdruck $\leq 100$ mmHg	
Herzfrequenz $\geq 90/\text{min}$	veränderter Mentalstatus	
Atemfrequenz $\geq 20/\text{min}$ oder Hyperventilation ( $p_a\text{CO}_2 \leq 4,3$ kPa/ $\leq 33$ mmHg)	Atemfrequenz $\geq 22/\text{min}$	
Leukozytose ( $\geq 12\,000/\text{mm}^3$ ) oder Leukopenie ( $\leq 4000/\text{mm}^3$ ) oder $\geq 10\%$ unreife Neutrophile		
<b>sepsisbedingte Organdysfunktion</b>	<b>SOFA-Score</b>	<b>Punkte</b>
<b>akute Enzephalopathie:</b> eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit, Unruhe, Delirium	<b>Glasgow Coma Scale (GCS)</b>	
	13–14 Punkte	1
	10–12 Punkte	2
	9–6 Punkte	3
	5–3 Punkte	4
relative oder absolute <b>Thrombozytopenie:</b> Abfall der Thrombozyten um mehr als 30 % innerhalb von 24 h oder Thrombozytenzahl $\leq 100\,000/\text{mm}^3$	<b>Gerinnung:</b> Thrombozyten	
	$< 150\,000/\mu\text{l}$	1
	$< 100\,000/\mu\text{l}$	2
	$< 50\,000/\mu\text{l}$	3
	$< 20\,000/\mu\text{l}$	4
arterielle <b>Hypoxämie:</b> $p_a\text{O}_2 \leq 10$ kPa ( $\leq 75$ mmHg) unter Raumluft oder ein $p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ -Verhältnis von $\leq 33$ kPa ( $\leq 250$ mmHg) unter Sauerstoffapplikation	<b>Atmung:</b> $p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$	
	$< 400$ mmHg	1
	$< 300$ mmHg	2
	$< 200$ mmHg und künstliche Beatmung	3
	$< 100$ mmHg und künstliche Beatmung	4
<b>renale Dysfunktion:</b> Diurese von $\leq 0,5$ ml/kgKG/h für wenigstens 2 h trotz ausreichender Volumensubstitution und/oder Anstieg des Serumkreatinins $> 2 \times$ oberhalb des lokal üblichen Referenzbereichs	<b>renale Dysfunktion:</b> Kreatinin	
	1,2–1,9 mg/dl [ $110$ – $170$ $\mu\text{mol/l}$ ]	1
	2,0–3,4 mg/dl [ $171$ – $299$ $\mu\text{mol/l}$ ]	2
	3,5–4,9 mg/dl [ $300$ – $440$ $\mu\text{mol/l}$ ] (oder Urin $< 500$ ml/d)	3
	$> 5,0$ mg/dl [ $> 440$ $\mu\text{mol/l}$ ] (oder Urin $< 200$ ml/d)	4
<b>metabolische Azidose:</b> Base Excess $\leq -5$ mmol/l oder ein Laktat $> 1,5 \times$ des lokal üblichen Referenzbereichs	<b>Leber:</b> Bilirubin	
	1,2–1,9 mg/dl [ $20$ – $32$ $\mu\text{mol/l}$ ]	1
	2,0–5,9 mg/dl [ $33$ – $101$ $\mu\text{mol/l}$ ]	2
	6,0–11,9 mg/dl [ $102$ – $204$ $\mu\text{mol/l}$ ]	3
	$> 12,0$ mg/dl [ $> 204$ $\mu\text{mol/l}$ ]	4
	<b>kardiovaskulär:</b>	
	MAP $< 70$ mm/Hg	1
	Dobutamin (beliebige Dosis)	2
	Noradrenalin $\leq 0,1$ $\mu\text{g/kgKG/min}$	3
	Noradrenalin $> 0,1$ $\mu\text{g/kgKG/min}$ oder Adrenalin $> 0,1$ $\mu\text{g/kgKG/min}$	4
<b>septischer Schock</b>	<b>septischer Schock</b>	
für wenigstens 1 h ein systolischer arterieller Blutdruck $\leq 90$ mmHg bzw. ein mittlerer arterieller Blutdruck $\leq 65$ mmHg oder notwendiger Vasopressoreinsatz, um den systolischen arteriellen Blutdruck $\geq 90$ mmHg oder den arteriellen Mitteldruck $\geq 65$ mmHg zu halten Hypotonie besteht trotz adäquater Volumengabe	mittlerer arterieller Blutdruck $\leq 65$ mmHg oder notwendiger Vasopressoreinsatz, um den arteriellen Mitteldruck $\geq 65$ mmHg zu halten und Laktat $> 2$ mmol/l trotz adäquater Volumengabe	

## Eine einfache Frage kann Leben retten ...

## Könnte es eine SEPSIS sein?

► **Abb. 1** Aufklärungsposter für medizinisches Personal, um zum Sepsisscreening zu motivieren (Quelle: Sepsisdialog).

### Merke

Ein kritisch Kranker mit unspezifischen Sepsiszeichen (s. Infobox) und beginnendem Organversagen gilt solange als potenzieller Sepsispatient, bis das Gegenteil bewiesen ist. Die Frage, die es zu beantworten gilt ist: „Könnte es eine Sepsis sein?“.

In der klinischen Praxis macht es Sinn, diese Frage an prominenter Stelle, z. B. in Form eines Posters in der Notaufnahme (► **Abb. 1**) zu positionieren.

### Merke

Die Sepsis-1- und die Sepsis-3-Kriterien sind aus klinischer Sicht geeignet, Sepsispatienten zu identifizieren. Bei Risikopatienten sollte anhand der Kriterien gescreent werden.

Zur **Diagnose** Sepsis (bzw. Sepsis 1: schwere Sepsis) führen:

- der Verdacht auf eine Infektion oder deren Nachweis,
- SIRS-Kriterien (mind. 2) oder q-SOFA-Kriterien (mind. 1) und
- mind. ein Organversagen nach Sepsis 1 oder ein SOFA-Score  $\geq 2$  Punkte bzw. ein Anstieg des SOFA-Score um  $\geq 2$  Punkte.
- Beim septischen Schock wird nach Sepsis 3 zusätzlich ein Laktatwert  $> 2$  mmol/l gefordert.

Aktuell gibt es keine eindeutigen Daten, aus denen man ableiten könnte, welche der Screeningmethoden in der klinischen Routine besser geeignet ist, Sepsispatienten frühestmöglich zu identifizieren. Es scheint wichtiger zu sein, überhaupt zu screenen, als mit welcher Methode.

### PRINZIP

Jeder kritisch kranke Patient mit Infektionsverdacht gilt solange als potenziell septisch, bis eine andere Diagnose sicher das Gegenteil beweist.

## Diagnostik der Sepsis

Nachdem der Verdacht auf eine Sepsis gestellt wurde, muss schnellstmöglich eine Diagnostik eingeleitet werden. Ziel ist es, den Sepsisherd und die ursächlichen Erreger zu identifizieren sowie das Ausmaß an Organversagen einzuschätzen.

### Merke

Wegen der Zeitsensibilität des Krankheitsbildes müssen Diagnostik und Therapie fast immer parallel laufen.

Zur Diagnostik der Sepsis zählen

- Anamnese,
- klinische Untersuchung,
- Bildgebung,
- Laborchemie,
- Erregerdiagnostik.

### Anamnese

Neben der Eigenanamnese sind auch die Fremdanamnese und das Studium der bisherigen Krankengeschichte (Arztbriefe, Befunde, Medikamente) extrem wichtig. Symptome, zeitlicher Verlauf, Reiseanamnese, Vorerkrankungen, vorausgegangene stationäre Aufenthalte, mögliche Immunsuppression, implantierte Fremdkörper, vorheriger Nachweis multiresistenter Erreger und Antibiotikahistorie sind dabei besonders relevant.

### Herdsuche

Die klinische und apparative Herdsuche wird entweder durch die Anamnese initiiert oder richtet sich bei unklarem Fokus nach der allgemeinen Häufigkeit der Sepsisherde (Atemwege, Abdomen, Knochen und Weichteile, Harnwege, ZNS). Bei unklarem Fokus ist die CT mit Kontrastmittelgabe der Goldstandard in der bildgebenden Diagnostik. Röntgenuntersuchungen (Lunge, Knochen) und Sonografie sind oftmals wegweisend, schnell und einfach verfügbar. Bei speziellen Fragestellungen (Enzephalitis, Meningitis, Spondylodiszitis, Weichteilinfektionen) kann eine Magnetresonanztomografie indiziert sein.

Insbesondere die CT und die Sonografie sind geeignete Verfahren, z. B. bei Abszessen zugleich Material für die mikrobiologische Diagnostik zu gewinnen und den Herd mittels Drainage zu sanieren. Endoskopische Verfahren sind teilweise geeignet, Hohlorganperforationen zu diagnostizieren und eventuell gleich zu sanieren.

### Laborchemische Untersuchungen

Laboruntersuchungen dienen dazu, das Ausmaß des Organversagens einzuschätzen und im Verlauf zu kontrollieren.

Insbesondere der Laktatwert ist für die Optimierung von Sauerstoffangebot und -verbrauch von großer Relevanz

und sollte in der Akutphase in kurzen Abständen (1- bis 2-stündlich) kontrolliert werden.

Unter den Entzündungsparametern ist das Procalcitonin (PCT) am besten geeignet, die Diagnose einer Sepsis zu untermauern und den Erfolg der Herdsanierung sowie der antiinfektiven Therapie zu kontrollieren. Jedoch korrelieren die PCT-Werte nicht immer mit der Schwere der Erkrankung. Insbesondere bei postoperativen Patienten können falsch positive Werte zu finden sein. Ein pulmonaler Fokus ist mit eher niedrigen Werten, eine Harnwegssepsis mit hohen Werten assoziiert. Pathologische PCT-Werte verlangen nicht grundsätzlich eine antiinfektive Therapie, und niedrige Werte können dennoch eine antiinfektive Behandlung verlangen. So sind Mediastinitis und Abszesse häufig nicht mit einem PCT-Anstieg assoziiert.

#### Merke

**Die Indikation zur antiinfektiven Therapie wird daher hauptsächlich durch die klinische Symptomatik bestimmt.**

### Mikrobiologische Diagnostik

Beim Verdacht auf eine Sepsis sollten mindestens 2–3 Blutkultursets (2–3 aerobe Flaschen und 2–3 anaerobe Flaschen mit jeweils 8–10 ml Blut) abgenommen werden. In der Praxis haben sich Abnahmekits bewährt, da sie sehr einfach sicherstellen, dass ausreichend Blutkulturen abgenommen werden (► **Abb. 2**). Um Kontaminationen zu vermeiden, sollte die Entnahme nach sorgfältiger Hautdesinfektion und unter sterilen Kautelen erfolgen. Keine Studie stützt die zeitlich versetzte Abnahme von Blutkulturen bei Sepsisverdacht und/oder die Verwendung mehrerer Punktionsstellen. Aus Zeitgründen ist es vielmehr sinnvoll, alle Sets über eine venöse Punktion abzunehmen. Die Positivitätsraten liegen in Abhängigkeit vom Abnahmezeitpunkt und vom Infektionsfokus zwischen 10 und 50%.

#### PRINZIPIEN

Es ist enorm wichtig, die Blutkulturabnahme vor Beginn einer antiinfektiven Therapie durchzuführen, da ein Erregernachweis unter antiinfektiver Therapie erheblich seltener gelingt [12].

Durch die Blutkulturabnahmen darf sich der Beginn der antiinfektiven Therapie allerdings nicht wesentlich verzögern.

Auch andere Materialien vom Infektionsfokus sollten möglichst vor Beginn der antiinfektiven Therapie gewonnen werden.

Da es sich bei der Sepsis um einen Notfall handelt, ist eine sofortige Diagnostik anzustreben. Mikrobiologische La-



► **Abb. 2** Transportbehälter Sixbac. Der Behälter dient dazu, sicherzustellen, dass ausreichend Blutkulturen (3 Paare) abgenommen werden (Quelle: Sepsisdialog).

bors sind jedoch häufig nicht 24 h/7 Tage geöffnet, obwohl diese Öffnungszeiten gerade für Notfallpatienten mit Sepsis wichtig wären [13]. Zudem sind die Labors oft ausgelagert, wodurch längere Transportzeiten einzukalkulieren sind.

Neue Techniken auf PCR-Basis ermöglichen es, aus verschiedenen Materialien innerhalb weniger Stunden an jedem Standort den Erreger und relevante Resistenzgene zu identifizieren. Automatisierte wachstumsbasierte Schnelltests (Accelerate Pheno System, s. Fallbeispiel) ermitteln neben dem Sepsiserreger innerhalb von 6–7 h aus einer positiven Blutkultur ein Resistogramm mit MHK. Der Nutzen derartiger Verfahren ist besonders deutlich, wenn sie rund um die Uhr verfügbar sind und mit einer Antibiotic Stewardship kombiniert werden [14]. Eine enge Kooperation zwischen Klinikern und Mikrobiologen ist die Basis für eine effektive und zielgerichtete Diagnostik, die wiederum eine rationale antiinfektive Therapie ermöglicht.

Eine schnelle mikrobiologische Diagnostik ist zum einen entscheidend für die Identifikation von Therapielücken (inadäquate Therapie) und zum anderen für die frühestmögliche Deeskalation (Einengung des Spektrums der kalkulierten Therapie). Die Deeskalation dient dem Schutz des Mikrobioms der Patienten und kann zur Reduktion von Resistenzentwicklungen beitragen.



**PRAXIS****Grundlage der mikrobiologischen Diagnostik bei Sepsis**

- Blutkulturen abnehmen (mind. 2, besser 3 Sets)
- Punktate, Gewebeproben, Abstriche vom potenziellen Infektionsherd
- Blutkulturen und Proben vor Beginn der antiinfektiven Therapie
- Diagnostik möglichst mit dem Mikrobiologen absprechen

## Therapeutisches Vorgehen

Wegen des lebensbedrohlichen Charakters der Erkrankung Sepsis muss die Therapie unmittelbar parallel zur Diagnostik beginnen. Dabei ist es empfehlenswert, sich auf einige wenige, jedoch wesentliche Aspekte zu konzentrieren – „Weniger ist mehr“.

### 1-Stunden-Sepsis-Bundle

Durch die Surviving Sepsis Campaign werden seit vielen Jahren sog. Sepsis-Bundles (Therapiemaßnahmenbündel) empfohlen [15]. In der aktuellsten Version fordert die SCC die Umsetzung von 5 Maßnahmen innerhalb der ers-

ten Stunde (s. Infobox). Diese Maßnahmenpakete basieren in der Regel auf Expertenmeinungen. Gegner des 1-h-Bundles kritisieren die fehlende Evidenz und verweisen auf mögliche Gefahren einer zu schnellen und unbegründeten Antibiotikatherapie sowie der unreflektierten Volumenzufuhr [16, 17]. Demgegenüber stehen eine Vielzahl erfolgreicher Qualitätsinitiativen mit schneller antiinfektiver Therapie an weit über 100 000 Sepsispatienten und die Bedeutung der Sepsis als Notfall [18, 19].

Auch an der Universitätsmedizin Greifswald konnte auf der Basis von Sepsis-Bundles eine seit über 10 Jahren anhaltende Sterblichkeitsreduktion erreicht werden [20]. Derzeit ist in Studien nicht belegt, dass die Antibiotikagabe innerhalb einer Stunde und eine initiale schnelle i. v. Gabe kristalloider Flüssigkeit (30 ml/kgKG) dem Sepsispatienten schaden. Daher sollte die Strategie des 1-h-Sepsis-Bundles, die sich in vielen Qualitätsprogrammen bewährt hat, in der klinischen Praxis konsequent angewendet werden.

**PRAXIS****Sepsis-Bundle (1 h)**

- Laktatmessung; wiederholte Messung, wenn die initiale Laktatkonzentration > 2 mmol/l beträgt
- Abnahme von Blutkulturen vor der Gabe von Antibiotika
- Gabe von Breitspektrumantibiotika
- schnelle i. v. Gabe kristalloider Flüssigkeit (30 ml/kgKG) bei Hypotension oder Laktatkonzentration  $\geq 4$  mmol/l
- Vasopressorgabe, wenn der Patient trotz Flüssigkeitsgabe hypotensiv bleibt und einen MAP von  $\geq 65$  mmHg nicht erreicht (nach [15])

**FALLBEISPIEL****Diagnostik und Therapiebeginn**

Die zerebrale Computertomografie erbringt unauffällige Befunde. Im Routinelabor fallen eine Leukozytose und ein erhöhtes CRP auf. Die diensthabende Neurologin vermutet ein infektiöses Geschehen als Ursache der Vigilanzveränderung und erfasst systematisch Parameter, die einen Sepsisverdacht erhärten würden. Es zeigen sich neben der Vigilanzminderung

- eine Atemfrequenz von 24/min,
- eine Thrombozytenzahl von 67 Gpt/l,
- Fieber von 39,2°C und
- ein PCT-Wert von 180 µg/l.

Nun wird der Patient sofort mit Verdacht auf eine Sepsis mit unklarem Fokus auf die internistische IMC zur weiteren Diagnostik und Therapie verlegt. Auf der IMC werden die Vitalparameter des Patienten kontinuierlich überwacht. Innerhalb der ersten Stunde werden

- 500 ml einer Kristalloidlösung i. v. verabreicht,
- der Patient klinisch untersucht,
- die Angehörigen kontaktiert (Fremdanamnese),
- ein Röntgenbild der Lunge und eine arterielle Blutgasanalyse mit Laktatbestimmung veranlasst,
- eine Sonografie des Abdomens durchgeführt,
- 3 Sets Blutkulturen und ein Urinstatus abgenommen.

Die Maßnahmen sind 2 h nach stationärer Aufnahme komplettiert.

## Hämodynamische Stabilisierung

**Merke**

**Die zügige hämodynamische Stabilisierung dient der Verbesserung der sepsisinduzierten Gewebshypoperfusion.**

Initial muss ein bestehender Volumenmangel zügig mit Kristalloiden ausgeglichen werden. Insbesondere wenn die Laktatkonzentration  $\geq 4$  mmol/l ist, eine Hypotension (MAP von < 65 mmHg) oder eine neu aufgetretene Oligo-/Anurie bestehen, soll die Volumenzufuhr mit 30 ml/kgKG Kristalloiden innerhalb der ersten Stunde erfolgen. Bei einer Hypotension sollte parallel ein Vasopressor (Noradrenalin als Mittel der 1. Wahl) appliziert werden.

Die regelmäßige Überprüfung der Laktatkonzentration, der Urinausscheidung, von Blutdruck und Herzfrequenz dienen der Erfolgskontrolle.

Eine protokollbasierte Flüssigkeitstherapie (early Goal-directed Therapy; EGDT) hat nach den Ergebnissen von 3 großen randomisierten Studien keinen zusätzlichen Nutzen, schadet aber auch nicht [21–23]. In den 3 genannten Studien hatten die Patienten bereits vor der Randomisierung Kristalloide in Dosierungen erhalten, die in etwa den aktuellen Empfehlungen des 1-h-Bundles der SSC entsprechen. Im klinischen Alltag stellt sich dennoch die Frage nach der Steuerung der weiteren Volumentherapie.

Trotz schwacher Datenlage setzen sich zunehmend dynamische Parameter (z. B. Pulsdruckvariation, die Schlagvolumenvariation, Echokardiografie) zur Abschätzung des Flüssigkeitsbedarfs und der Volumenreagibilität durch. Letztere kann durch die Gabe definierter Flüssigkeitsboli oder durch Lagerungsmanövern (passive Leg Raising) evaluiert werden.

Dahinter steht der Gedanke, dass eine unzureichende Gewebepfusion nur dann mit Volumen therapiert werden sollte, wenn der Patient davon profitiert, also volumenreagibel ist. Andererseits sollte die alleinige Volumenreagibilität nicht automatisch zur Volumenzufuhr führen. Nur wenn auch gleichzeitig eine Gewebhypoperfusion besteht, sollte versucht werden, mit Volumen die Situation zu verbessern.

#### — Cave

**Eine aggressive Volumentherapie kann den Patienten zusätzlich schaden.**

Insbesondere Ödeme beeinträchtigen die Organfunktion zusätzlich und steigern Morbidität und Mortalität [24]. Zudem kann zu viel Volumen zu einer weiteren Beeinträchtigung der in der Sepsis ohnehin geschädigten Glykokalyx der Endothelzellen führen.

Die Gabe eines Vasopressors zur Stabilisierung der Organperfusion sollte bei einem MAP <65 mmHg bereits während der initialen Flüssigkeitsgabe erfolgen, um Phasen der Hypoperfusion so kurz wie möglich zu halten. Wenn die Vasopressor- und Volumentherapie zu einer verbesserten Gewebepfusion führen (fallendes Laktat), sollte der Vasopressor schnellstmöglich reduziert werden. Der Vasopressor der 1. Wahl ist Noradrenalin. Ein zusätzlicher Nutzen von Vasopressin ist bisher nicht eindeutig belegt. Bei höheren Vasopressin-Dosierungen werden häufiger Minderperfusionsen von Organen und der Extremitäten beobachtet.

Ob der Einsatz von Dobutamin,  $\beta$ -Blockern oder Levosimendan insbesondere bei der septischen Kardiomyo-

pathie hilfreich ist, konnte bisher nicht ausreichend geklärt werden.

#### — Cave

**Ein volumenreagibler Patient erhält nur bei Zeichen der Gewebeminderperfusion zusätzliche Flüssigkeit. Zuviel Volumen ist potenziell gefährlich.**

### Antiinfektive Therapie

Die sofortige kalkulierte antiinfektive Breitspektrumtherapie ist Bestandteil des 1-h-Bundles der SSC. Dabei sollte die Wahl des initialen Antiinfektivums der Tarragona-Strategie folgen [25] und sich richten nach

- dem Infektionsherd,
- eventuell nachgewiesenen Infektionserregern,
- der Schwere der Erkrankung,
- der Antibiotikaanamnese des Patienten,
- möglichen Risikofaktoren und
- der lokalen individuellen Resistenzsituation des betreffenden Krankenhauses.

Die Tarragona-Strategie fasst die wesentlichen Aspekte zusammen, die bei der kalkulierten antiinfektiven Primärtherapie der Sepsis zu beachten sind (► **Tab. 2**, nach Bodi [25]).

Eine Verzögerung der antiinfektiven Therapie bei Sepsis führt zu einer erhöhten Sterblichkeit [20, 26, 27]. Zudem existieren bisher keine Daten, die darauf hinweisen, dass eine frühe antiinfektive Therapie bei Sepsis negative Auswirkungen hätte. Die Notwendigkeit einer generellen Kombinationstherapie ist nicht belegt.

► **Tab. 2** Tarragona-Strategie zur kalkulierten antiinfektiven Primärtherapie der Sepsis.

Merke	Maßnahmen
„Look at your patient.“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sepsisfokus finden</li> <li>▪ Vorbehandlung mit Antibiotika ergründen</li> <li>▪ Risikofaktoren ermitteln</li> <li>▪ vorherige stationäre Aufenthalte, Pflegeheim abklären</li> <li>▪ Kolonisation mit multiresistenten Erregern erfragen</li> </ul>
„Listen to your hospital.“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Beachtung der individuellen lokalen Resistenzsituation des Krankenhauses</li> </ul>
„Hit hard and early.“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Therapiebeginn innerhalb einer Stunde</li> <li>▪ ausreichend hohe Primärdosis</li> <li>▪ Kombinationstherapie erwägen</li> </ul>
„Get to the point.“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Applikation entsprechend Pharmakokinetik und Pharmakodynamik</li> <li>▪ therapeutisches Drug Monitoring</li> </ul>
„Focus, focus, focus.“	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Deeskalation nach mikrobiologischem Befund und Klinik</li> <li>▪ Sequenztherapie (i. v. auf oral)</li> <li>▪ Therapie so früh wie möglich beenden</li> </ul>

**TIPP**

Aufgrund pharmakodynamischer und pharmakokinetischer Besonderheiten in der Sepsis (z. B. erhöhtes Verteilungsvolumen, verstärkte Elimination) besteht häufig die Gefahr einer Unterdosierung. Somit ist ein therapeutisches Drug Monitoring zur Vermeidung von Unter- und Überdosierungen hilfreich.

War die primär kalkulierte antiinfektive Therapie nicht adäquat, ist mit einer erhöhten Letalität der Patienten zu rechnen. Anhand der mikrobiologischen Diagnostik sollten daher bestehende Lücken in der Therapie so schnell wie möglich geschlossen werden. Andererseits sollte, sobald Ergebnisse der mikrobiologischen Diagnostik vorliegen, die Entzündungsparameter abfallen oder sich der Zustand des Patienten klinisch bessert, die primär kalkulierte Breitspektrumtherapie idealerweise nach Antibio-gramm deeskaliert werden (in der Regel nach 72 h). Ziel ist es, die Nebenwirkungen einer breiten antiinfektiven Therapie wie Resistenzentwicklung und Schädigung des Mikrobioms zu minimieren.

Im Verlauf muss die Wirksamkeit und Notwendigkeit der antiinfektiven Therapie täglich reevaluiert werden. Hilfreich ist hierbei der Verlauf des PCT-Wertes, anhand dessen die Dauer der antimikrobiellen Therapie bei Sepsispatienten verkürzt werden kann. Eine Therapiedauer von mehr als 10 Tagen ist besonderen Indikationen vorbehalten (z. B. Staphylococcus-aureus-Bakteriämie, Patienten mit verzögertem Therapieansprechen oder persistierenden Infektionsherden).

Sollte sich nach dem Beginn der primär kalkulierten antiinfektiven Therapie eine Infektion nicht bestätigen, ist diese Behandlung sofort zu beenden.

**PRAXIS****Grundlage der antiinfektiven Therapie bei Sepsis**

- Beginn innerhalb der ersten Stunde
- breite, hoch dosierte Initialtherapie
- frühestmögliche Deeskalation
- Therapiedauer – PCT-gesteuert, Dauer in der Regel 7–10 Tage

**Cave**

Bei der kalkulierten antiinfektiven Initialtherapie besteht oft die Gefahr der Unterdosierung und damit unzureichender Wirksamkeit.

**Herdsanierung**

Die chirurgische oder interventionelle Herdsanierung ist eine Notfallmaßnahme und sollte so schnell wie medizinisch und logistisch möglich erfolgen (innerhalb der ersten 6–12 h). Die Herdsanierung beinhaltet z. B. die Abszessdrainage, das Débridement von infiziertem nekrotischem Gewebe, die Entfernung von infizierten Fremdkörpern und die operative Versorgung der Peritonitis. Das Sterberisiko steigt bei verzögerter Herdsanierung stündlich um 1 % [28].

Im Rahmen der Fokussanierung sollte immer Material für die mikrobiologische Diagnostik gewonnen werden. Diagnostik und Fokussanierung sollen, um Zeit zu gewinnen, möglichst miteinander kombiniert werden. Vorteile und Risiken der Fokussanierung sollten interdisziplinär abgewogen werden, da Komplikationen beim Transport und bei der Intervention selbst (Blutung, Organverletzungen) die Prognose des Patienten verschlechtern können. Schlagen klinische Stabilisierungsversuche mittels Volumen- und antimikrobieller Therapie fehl, darf die frühzeitige Fokussanierung nicht durch weitere Maßnahmen verzögert werden. Dies gilt vor allem für Patienten im septischen Schock [29].

**FALLBEISPIEL****Therapie und Verlauf**

Auf Basis der Fremdanamnese (Brennen beim Wasserlassen in den letzten Tagen und Schmerzen in der linken Flanke), eines geringgradigen Harnstaus links (Sonografie) und des sehr hohen PCT-Wertes wird bei dem Verdacht auf eine Urosepsis ca. 2,5 h nach stationärer Aufnahme die kalkulierte Antibiotikatherapie mit Piperacillin/Tazobactam begonnen. Da der Patient nicht antiinfektiv vorbehandelt war und aufgrund der lokalen Resistenzsituation in weniger als 10 % der Fälle mit ESBL zu rechnen ist, wird auf die primäre Gabe eines Carbapenems verzichtet. Innerhalb der nächsten 12 h kommt es trotz Volumengabe zu einer weiteren klinischen Verschlechterung mit Multiorganversagen, ansteigenden Laktatwerten und einer zunehmenden Schocksituation. Der Patient wird intubiert und beatmet auf die Intensivstation verlegt. Im volumen- und catecholaminrefraktären septischen Schock wird zusätzlich niedrig-dosiertes Hydrokortison verabreicht.

## Organersatztherapie/Mediatorelimination

### Beatmung

Für die Beatmung septischer Patienten sollte entsprechend der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ verfahren werden [30]. So sollte außer beim schweren septischen ARDS so früh wie möglich eine Spontanatmung ermöglicht werden. Bei Patienten mit ARDS erfolgt die Beatmung mit einem  $V_T \leq 6$ , bei Patienten ohne ARDS mit einem  $V_T$  von 6–8 ml/kg Standard-KG. Es wird ein PEEP nicht unter 5 cm H<sub>2</sub>O, beim ARDS entsprechend höher unter Orientierung an der ARDS-Netzwerk-Tabelle empfohlen. Der endinspiratorische Atemwegsdruck sollte auf  $\leq 30$  cm H<sub>2</sub>O eingestellt werden. Zusätzlich sollte der niedrigst mögliche  $F_{iO_2}$ -Wert gewählt werden, um eine arterielle Sauerstoffsättigung ( $S_aO_2$ ) von 90–94% bzw. einen  $p_aO_2$  von 60–80 mmHg zu ermöglichen.

### Nierenersatztherapie/Mediatorelimination

Beim septischen Nierenversagen sollten entweder kontinuierliche oder diskontinuierliche Verfahren angewendet werden. Bei hämodynamisch instabilen Patienten werden kontinuierliche Verfahren bevorzugt. Ein sehr früher Einsatz von Nierenersatzverfahren ist nach aktueller Studienlage nicht geeignet, das Outcome bei Sepsis zu verbessern. Die Indikation zum Einsatz sollte daher klinischen Erfordernissen (Überwässerung, Hyperkaliämie, Urämie) genügen und nicht an Oligurie und/oder erhöhten Kreatininwerten festgemacht werden. Die Dosis einer Nierenersatztherapie hat keinen Einfluss auf die Sterblichkeit der Patienten. Für den Einsatz der klassischen Nierenersatzverfahren zur Cytokinelimination (Blutreinigung) bei Sepsis existiert keine ausreichende Evidenz.

Auch für spezielle Verfahren der Hämoadsorption, Filtration und Cytokinelimination ist kein klinischer Nutzen belegt. Deshalb erscheint der Einsatz derzeit nur innerhalb klinischer Studien oder als Heilversuch gerechtfertigt. Insbesondere bei den Adsorptionsverfahren ist bisher nicht ausreichend geklärt, wie stark Antibiotika und andere Medikamente miteliminiert und somit in ihrer Wirksamkeit reduziert werden.

#### TIPP

In vitro wurde kürzlich gezeigt, dass durch einen extrakorporalen Cytokinadsorber (CytoSorb) verschiedene Antiinfektiva in relevanten Mengen besonders zu Beginn der Behandlung adsorbiert werden [31]. Deshalb empfehlen die Autoren eine zusätzliche Loadingdosis und ein frühes therapeutisches Drug Monitoring.

## Adjunktive Therapie

### Glukokortikoide

Die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinde-Achse nimmt in der Pathophysiologie der Sepsis eine wesentliche Rolle ein. Zusammen mit der klinischen Beobachtung, dass mit Kortikoiden eine Stabilisierung der Hämodynamik im septischen Schock zu erreichen ist, wurden in den vergangenen 20 Jahren eine Vielzahl von Studien durchgeführt. Darauf basierend wurden immer wieder andere Empfehlungen für die klinische Praxis ausgesprochen.

Aktuell kann der Effekt einer niedrig dosierten Hydrokortisontherapie auf die Letalität im septischen Schock nicht sicher beantwortet werden. Jedoch verstärken sich die Hinweise, dass sich Hydrokortison günstig auf die Dauer des Schocks, der Vasopressortherapie und des Intensivaufenthaltes auswirkt. Bei Patienten mit einem therapieresistenten septischen Schock, die sich durch adäquate Volumen- und hoch dosierte Vasopressortherapie nicht stabilisieren lassen, kann eine niedrig dosierte Hydrokortisontherapie mit 200 mg pro Tag angewendet werden [32].

### Immunglobuline

Für den Nutzen von intravenösen Immunglobulinen bei Patienten mit Sepsis existiert aktuell keine ausreichende Evidenz. Positive Ergebnisse in kleineren Studien mit IGM angereicherten Immunglobulinen wurden bisher nicht in größeren Studien bestätigt.

### Blutzuckerkontrolle

Eine strenge Blutzuckerkontrolle ( $< 6,1$  mmol/l) ist mit einer höheren Rate an potenziell gefährlichen Hypoglykämien und einer höheren Sterblichkeit assoziiert [33]. Nach der aktuellen Sepsisleitlinie sollten bei einem Blutzuckerwert  $> 10$  mmol/l mit der Insulingabe begonnen und ein Wert  $< 10$  mmol/l angestrebt werden. Durch engmaschige Blutzuckerkontrollen sollen Hypoglykämien vermieden werden [32].

## Allgemein intensivmedizinische Maßnahmen

### Stressulkusprophylaxe

Immer mehr Studien zeigen, dass eine generelle Stressulkusprophylaxe in der Intensivmedizin keinerlei Vorteile bringt. Stattdessen gibt es Hinweise auf ein häufigeres Auftreten von Pneumonie und Clostridium-difficile-Infektionen unter Stressulkusprophylaxe [34]. Bei Risikofaktoren für gastrointestinale Blutungen sollten Sepsispatienten jedoch eine Stressulkusprophylaxe erhalten [35]. Dazu können sowohl Protonenpumpenhemmer als auch Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten verwendet werden.

### Analgesedierung

Die Grundsätze der Analgesedierung, die auch für Sepsispatienten gelten, sind in der S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“

festgehalten [37]. Dabei finden patientenorientierte Behandlungskonzepte zur bedarfsadaptierten Analgesie und Sedierung sowie zur Vermeidung von Angst und Delir Anwendung. Ergänzt werden diese durch die tägliche patientenspezifische Festlegung von Therapiezielen und ein adäquates Monitoring der Behandlungseffekte.

### Ernährung

Für Sepsispatienten gelten die allgemeinen Prinzipien der Ernährung von Intensivpatienten der S2k-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) „Klinische Ernährung in der Intensivmedizin“ [37].

#### Merke

**Bei fehlenden Kontraindikationen sollten Sepsispatienten so früh wie möglich enteral ernährt werden.**

In der Praxis bedeutet dies einen Beginn mit „trophischer“ enteraler Ernährung innerhalb der ersten 48 h mit entsprechender Steigerung nach metabolischer und gastrointestinaler Toleranz. Bis zur vollen enteralen Ernährung sollte kombiniert parenteral/enteral und bei Kontraindikationen für eine enterale Ernährung frühzeitig mit einer parenteralen Ernährung begonnen werden. Auch diese richtet sich nach der metabolischen Toleranz. Die zusätzliche Gabe von Selen, Glutamin und Omega-3-Fettsäuren als Immunsupplementierung wird wegen des fehlenden Nutzens nicht mehr empfohlen [32].

Eine Vielzahl intensivmedizinischer Studien, die immer auch eine relevante Anzahl septischer Patienten inkludierten, legen nahe, dass allgemein akzeptierte Regeln der Intensivmedizin (z. B. Beatmung, Ernährung, Analgosedierung) auch bei Sepsis angewendet werden sollen. Die spezifische Therapie der Sepsis beschränkt sich auf wenige konsequent einzuhaltende Maßnahmen, wie die schnelle hämodynamische Stabilisierung, die sofortige antiinfektive Therapie und die frühzeitige Herdsanierung. Für andere spezifische Ansätze konnte kein Effekt auf die Sterblichkeit nachgewiesen werden.

### Qualitätsmanagement

Die deutlichsten Erfolge in der Diagnostik und Therapie der Sepsis konnten bisher durch die Einführung von Qualitätsmanagementprogrammen erreicht werden. An der Universitätsmedizin Greifswald werden seit mehr als 10 Jahren alle am Behandlungsprozess beteiligten Professionen und Disziplinen regelmäßig und vor allem wiederholt geschult. Die Behandlungsqualität konnte dadurch erheblich verbessert und die Sterblichkeit gesenkt werden [20].

International existiert eine Vielzahl erfolgreicher Sepsisinitiativen. Für eine bessere Versorgung von Patienten mit Sepsis ist auch in Deutschland ein flächendeckendes Qualitätsmanagement für Sepsis und die verpflichtende Erhebung entsprechender Qualitätsparameter zu fordern (z. B. die Zeit bis zum Beginn der antiinfektiven Therapie).

Zukünftig dürften zudem individualisierte Therapieansätze, z. B. für unterschiedliche Sepsisherde, einzelne Phasen der Sepsis, spezielle Patientengruppen und unterschiedliche Inflammationszustände eine wesentliche Verbesserung des Outcomes erbringen.

#### FALLBEISPIEL

##### Infektiologie und Herdsanierung

9 h nach Entnahme der Blutkulturen werden innerhalb 1 h 4 der 6 Blutkulturen positiv. Es erfolgt die sofortige Analyse der positiven Blutkultur mittels des Accelerate Phenosystems. Nach 90 min wird der diensthabenden Intensivmediziner über den Nachweis von *E. coli* informiert. Nach weiteren 5 h liegt ein Resistogramm mit MHK vor (17,5 h nach stationärer Aufnahme), welches eine Resistenz für Piperacillin/Tazobactam erbringt (ESBL). Aufgrund dieses Befundes wird die Antibiotikatherapie sofort auf Meropenem umgestellt.

Das klassische Resistogramm liegt 48 h später vor und bestätigt den Befund der Schnelldiagnostik (65 h nach stationärer Aufnahme). Unter nun adäquater Antibiotikatherapie stabilisieren sich die Organfunktionen ab dem 2. Behandlungstag zunehmend, sodass der Patient nach einer Woche antiinfektiver Therapie ohne Infektionszeichen (Labor, Klinik) auf die Normalstation verlegt werden kann.

## KERNAUSSAGEN

- Sepsis ist eine infektionsbedingte lebensbedrohliche Organdysfunktion, die als medizinischer Notfall keinen diagnostischen und therapeutischen Aufschub gestattet.
- Vor Beginn der antiinfektiven Therapie sollten 2–3 Blutkulturpaare entnommen werden.
- Die kalkulierte antiinfektive Therapie muss innerhalb einer Stunde nach Diagnosestellung begonnen werden. Die chirurgische oder interventionelle Herdsanierung ist eine Notfallmaßnahme und sollte so schnell wie medizinisch und logistisch möglich erfolgen.
- Die Menge verabreichten Volumens (Kristalloide) richtet sich nach dem Ausmaß der gestörten Gewebepfusion. Zu viel Volumen kann schädlich sein.
- In der klinischen Routine sollten Prinzipien des Qualitätsmanagements bei Sepsis angewendet werden. Das betrifft das Erkennen (Screening von Risikopatienten) wie auch die Diagnostik und die Therapie in gleichem Maße. Qualitätsmanagement hat das Potenzial zur Reduktion der Sepsissterblichkeit. Zur Erfolgskontrolle sollten einfache Qualitätsparameter erfasst werden (Zeit bis zum Start der antiinfektiven Therapie, Entnahme der Blutkultur vor Beginn der Therapie).

## Interessenkonflikt

Matthias Gründling: Vortragshonorar und Forschungsunterstützung auf dem Gebiet der Sepsis durch die Firmen bioMérieux Deutschland, BD GmbH, Accelerate Diagnostics, Curetis GmbH, MSD SHARP & DOHME GMBH. Sebastian Gibb: Keine Interessenkonflikte. Anja Kühn: Reisekostenerstattung Basilea Pharmaceutica Ltd.

## Autorinnen/Autoren



### Matthias Gründling

PD Dr. med. habil. 1983–1989 Studium der Humanmedizin an der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald. 1989–1995 Facharztausbildung Anästhesiologie und Intensivmedizin. Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Greifswald. Seit 2009

Leiter des Qualitätsmanagementprojektes „Sepsisdialog“ der Universitätsmedizin Greifswald. Schwerpunkte: Sepsis, Qualitätsmanagement, Blutkulturdiagnostik.



### Sebastian Gibb

Dr. med., Jahrgang 1987. 2007–2013 Studium der Humanmedizin an der Universität Leipzig. Seit 2014 Assistenzarzt in Weiterbildung zum Facharzt für Anästhesie an der Klinik für Anästhesiologie der Universitätsmedizin Greifswald. Schwerpunkte: Sepsis, Risikoscore, Datenmanagement bei Intensivpatienten.



### Anja Kühn

Jahrgang 1984. 2006–2013 Studium der Humanmedizin an der Universität Greifswald. 2013–2019 Facharztausbildung Anästhesiologie an der Klinik für Anästhesie der Universitätsmedizin Greifswald. Schwerpunkte: Sepsis, Qualitätsmanagement.

## Korrespondenzadresse

### PD Dr. med. habil. Matthias Gründling

Qualitätsmanagementprojekt Sepsisdialog  
Universitätsmedizin Greifswald  
Klinik für Anästhesiologie  
Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin  
Sauerbruchstraße  
17475 Greifswald  
matthias.gruendling@uni-greifswald.de

## Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen

Wissenschaftlich verantwortlich gemäß Zertifizierungsbestimmungen für diesen Beitrag ist PD Dr. med. Matthias Gründling, Greifswald.

## Literatur

- [1] Fleischmann C, Thomas-Rueddel DO, Hartmann M et al. Hospital incidence and mortality rates of sepsis: an analysis of hospital episode (DRG) statistics in Germany from 2007 to 2013. *Dtsch Arztebl Int* 2016; 113: 159–166. doi:10.3238/arztebl.2016.0159
- [2] Seymour CW, Rea TD, Kahn JM et al. Severe sepsis in pre-hospital emergency care: analysis of incidence, care, and outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 1264–1271. doi:10.1164/rccm.201204-0713OC
- [3] Fleischmann C, Hartmann M, Hartog CS et al. Epidemiology of sepsis in Germany: incidence, mortality and associated costs of care 2007–2013. *Intens Care Med Exp* 2015; 3 (Suppl 1): A50. doi:10.1186/2197-425X-3-S1-A50
- [4] SepNet Critical Care Trials Group. Incidence of severe sepsis and septic shock in German intensive care units: the prospective, multicentre INSEP study. *Intensive Care Med* 2016; 42: 1980–1989. doi:10.1007/s00134-016-4504-3
- [5] Yende S, Austin S, Rhodes A et al. Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: analyses of two international trials. *Crit Care Med* 2016; 44: 1461–1467. doi:10.1097/CCM0000000000001658
- [6] Poulsen JB, Möller K, Kehlet H et al. Long-term physical outcome in patients with septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009; 53: 724–730. doi:10.1111/j.1399-6576.2009.01921.x
- [7] Karagiannidis C, Strassmann S, Callegari J et al. Epidemiologische Entwicklung der außerklinischen Beatmung: Eine rasant zunehmende Herausforderung für die ambulante und stationäre Patientenversorgung. *Dtsch Med Wochenschr* 2018. doi:10.1055/a-0758-4512
- [8] Winters BD, Eberlein M, Leung J et al. Long-term mortality and quality of life in sepsis: a systematic review. *Crit Care Med* 2010; 38: 1276–1283. doi:10.1097/CCM.0b013e3181d8cc1d
- [9] Moore LJ, Jones SL, Kreiner LA et al. Validation of a screening tool for the early identification of sepsis. *J Trauma* 2009; 66: 1539–1546; discussion 1546–1547. doi:10.1097/TA.0b013e3181a3ac4b
- [10] Bone RC, Balk RA, Cerra FB et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest* 1992; 101: 1644–1655
- [11] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW et al. The Third International consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016; 315: 801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
- [12] Scheer CS, Fuchs C, Gründling M et al. Impact of antibiotic administration on blood culture positivity at the beginning of sepsis: a prospective clinical cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2019; 25: 326–331. doi:10.1016/j.cmi.2018.05.016
- [13] Schmitz RPH, Keller PM, Baier M et al. Quality of blood culture testing – a survey in intensive care units and microbiological laboratories across four European countries. *Crit Care* 2013; 17: R248. doi:10.1186/cc13074
- [14] Florio W, Morici P, Ghelardi E et al. Recent advances in the microbiological diagnosis of bloodstream infections. *Crit Rev Microbiol* 2018; 44: 351–370. doi:10.1080/1040841X.2017.1407745
- [15] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018; 44: 925–928. doi:10.1007/s00134-018-5085-0
- [16] Levy MM, Rhodes A, Evans LE. Counterpoint: Should the Surviving Sepsis Campaign Guidelines be retired? No. *Chest* 2019; 155: 14–17. doi:10.1016/j.chest.2018.10.012
- [17] Marik PE, Farkas JD, Spiegel R et al. Point: Should the Surviving Sepsis Campaign Guidelines Be retired? Yes. *Chest* 2019; 155: 12–14. doi:10.1016/j.chest.2018.10.008
- [18] Rhodes A, Phillips G, Beale R et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med* 2015; 41: 1620–1628. doi:10.1007/s00134-015-3906-y
- [19] Levy MM, Gesten FC, Phillips GS et al. Mortality changes associated with mandated public reporting for sepsis. The results of the New York State Initiative. *Am J Respir Crit Care Med* 2018; 198: 1406–1412. doi:10.1164/rccm.201712-2545OC
- [20] Scheer CS, Fuchs C, Kuhn S-O et al. Quality Improvement initiative for severe sepsis and septic shock reduces 90-day mortality: a 7.5-year observational study. *Crit Care Med* 2017; 45: 241–252. doi:10.1097/CCM0000000000002069
- [21] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS et al. Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med* 2015; 372: 1301–1311. doi:10.1056/NEJMoa1500896
- [22] Peake SL, Delaney A, Bailey M et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371: 1496–1506. doi:10.1056/NEJMoa1404380
- [23] Yealy DM, Kellum JA, Huang DT et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 370: 1683–1693. doi:10.1056/NEJMoa1401602
- [24] Kelm DJ, Perrin JT, Cartin-Ceba R et al. Fluid overload in patients with severe sepsis and septic shock treated with early-goal directed therapy is associated with increased acute need for fluid-related medical interventions and hospital death. *Shock* 2015; 43: 68–73. doi:10.1097/SHK0000000000000268
- [25] Bodí M, Ardanuy C, Olona M et al. Therapy of ventilator-associated pneumonia: the Tarragona strategy. *Clin Microbiol Infect* 2001; 7: 32–33
- [26] Seymour CW, Gesten F, Prescott HC et al. Time to treatment and mortality during mandated emergency care for sepsis. *N Engl J Med* 2017; 376: 2235–2244. doi:10.1056/NEJMoa1703058
- [27] Kumar A, Roberts D, Wood KE et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589–1596. doi:10.1097/01.CCM0000217961.75225.E9
- [28] Bloos F, Rüdell H, Thomas-Rüdell D et al. Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intens Care Med* 2017; 43: 1602–1612. doi:10.1007/s00134-017-4782-4
- [29] Solomkin JS, Mazuski JE, Bradley JS et al. Diagnosis and management of complicated intra-abdominal infection in adults and children: guidelines by the Surgical Infection Society and the Infectious Diseases Society of America. *Surg Infect (Larchmt)* 2010; 11: 79–109. doi:10.1089/sur.2009.9930
- [30] Fichtner F, Moerer O, Laudi S et al. Mechanical ventilation and extracorporeal membrane oxygenation in acute respiratory insufficiency. *Dtsch Arztebl Int* 2018; 115: 840–847. doi:10.3238/arztebl.2018.0840
- [31] König C, Röhr AC, Frey OR et al. In vitro removal of anti-infective agents by a novel cytokine adsorbent system. *Int J Artif Organs* 2019; 42: 57–64. doi:10.1177/0391398818812601
- [32] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and

septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43: 304–377. doi:10.1007/s00134-017-4683-6

- [33] NICE-SUGAR Study Investigators, Finfer S, Chittock DR et al. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009; 360: 1283–1297. doi:10.1056/NEJMoa0810625
- [34] Krag M, Perner A, Wetterslev J et al. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in critically ill patients. A systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Med* 2014; 40: 11–22. doi:10.1007/s00134-013-3125-3
- [35] Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH et al. Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med* 1994; 330: 377–381. doi:10.1056/NEJM199402103300601

- [36] Müller A, Weiß B, Spies CD. Analgesie, Sedierung und Delirmanagement – Die neue S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ (DAS-Leitlinie 2015). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2015; 50: 698–703. doi:10.1055/s-0041-107321
- [37] Elke G, Hartl WH, Kreymann KG et al. DGEM-Leitlinie: Klinische Ernährung in der Intensivmedizin – Kurzversion. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2019; 54: 63–73. doi:10.1055/a-0805-4118

## Bibliografie

---

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0793-7482>  
Intensivmedizin up2date 2019; 15: 291–305  
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York  
ISSN 1614-4856





## Punkte sammeln auf CME.thieme.de



Diese Fortbildungseinheit ist in der Regel 12 Monate online für die Teilnahme verfügbar. Den genauen Einsendeschluss finden Sie unter <https://eref.thieme.de/CXC8ZDG>. Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, finden Sie unter <https://cme.thieme.de/hilfe> eine ausführliche Anleitung. Wir wünschen viel Erfolg beim Beantworten der Fragen!

Unter <https://eref.thieme.de/CXC8ZDG> oder über den QR-Code kommen Sie direkt zur Startseite des Wissenstests.

VNR 2760512019156642470



### Frage 1

Wie wird die Sepsis seit 2016 definiert?

- A lebensbedrohliche Organdysfunktion aufgrund einer inadäquaten Wirtsantwort auf eine Infektion
- B Blutstrominfektion
- C Bakteriämie (mikrobiologischer Nachweis von Bakterien im Blut)
- D Erfüllung von allen drei Kriterien des qSOFA
- E chronisches Organdysfunktionssyndrom

### Frage 2

Welche der folgenden Aussagen zur Blutkulturdiagnostik ist falsch?

- A Blutkulturen sollen möglichst vor Beginn der antiinfektiven Therapie abgenommen werden.
- B Die Blutabnahme aus verschiedenen Punktionsstellen wird in der S3-Leitlinie explizit empfohlen.
- C Es sollten mind. zwei Blutkulturpaare vor Beginn der antiinfektiven Therapie abgenommen werden.
- D Blutkulturen sollten möglichst durch periphere Venenpunktionen gewonnen werden.
- E Eine gründliche Hautdesinfektion vor Entnahme ist wichtig, um Kontaminationen zu vermeiden.

### Frage 3

Welche Maßnahme zählt *nicht* zum 1-h-Bundle der Sepsistherapie?

- A Abnahme von Blutkulturen vor der Gabe von Antibiotika
- B Gabe von Breitspektrumantibiotika
- C Laktatmessung; wiederholte Messung, wenn die initiale Laktatkonzentration > 2 mmol/l beträgt
- D schnelle i.v. Gabe kristalloider Flüssigkeit (30 ml/kgKG) bei Hypotension oder Laktat  $\geq$  4 mmol/l
- E Sanierung des Sepsisherdes (operativ oder interventionell)

### Frage 4

Welche Maßnahme ist *kein* Bestandteil der Tarragona-Strategie zur kalkulierten antiinfektiven Primärtherapie der Sepsis?

- A Vorbehandlung mit Antibiotika ergründen
- B mikrobiologische Schnell Diagnostik einleiten
- C Beachtung der lokalen Resistenzsituation
- D ausreichend hohe Initialdosis
- E Deeskalation nach mikrobiologischem Befund und Klinik

### Frage 5

Bei der kalkulierten antiinfektiven Initialtherapie der Sepsis besteht oft welche Gefahr?

- A Unterdosierungen
- B Allergien und Unverträglichkeiten
- C Überdosierungen, die zum Nierenversagen führen
- D Resistenzentwicklungen
- E Wechselwirkungen mit Antiepileptika

### Frage 6

Welche der folgenden Aussagen zur Beatmung septischer Patienten ist falsch?

- A Septische Patienten mit ARDS (acute respiratory Distress Syndrome) sollten mit einem  $V_T$  (Tidalvolumen)  $\leq$  6 ml/kg Standard-KG beatmet werden.
- B Septische Patienten ohne ARDS sollten mit einem  $V_T$  von 6–8 ml/kg Standard-KG beatmet werden.
- C Septische Patienten sollten immer mit einem PEEP > 10 cm  $H_2O$  beatmet werden, um einem intravasalen Volumenmangel entgegenzuwirken.
- D Es wird ein PEEP (= positive endexpiratory Pressure) nicht unter 5 cm  $H_2O$ , beim ARDS evtl. höher entsprechend der ARDS-Network-Tabelle empfohlen.
- E Der endinspiratorische Atemwegsdruck sollte  $\leq$  30 cm  $H_2O$  eingestellt werden.

► Weitere Fragen auf der folgenden Seite ...

### Frage 7

Welche der folgenden Maßnahmen sollte Standard bei Sepsispatienten sein?

- A Hydrokortison niedrig dosiert (200 mg/d)
- B Gabe von Selen (1000 mg/d)
- C Gabe von Immunglobulinen
- D patientenorientierte Behandlungskonzepte zur bedarfsadaptierten Analgesie und Sedierung
- E Stressulkusprophylaxe

### Frage 8

Welches ist ein Ziel der Volumentherapie bei Sepsis?

- A eine periphere Sauerstoffsättigung über 95%
- B ein zentralvenöser Druck > 15 mmHg
- C ein arterieller Mitteldruck > 70 mmHg
- D eine ausreichende Gewebepfusion (Laktatkonzentration)
- E eine Natriumkonzentration im Serum < 130 mmol/l

### Frage 9

Welche der folgenden Aussagen ist richtig? Ein septischer Patient, der volumenreagibel ist, sollte ...

- A jeweils 30 ml/kgKG Kristalloide erhalten.
- B einmalig einen Therapieversuch mit 500 ml Humanserumalbumin 5%ig erhalten.
- C Volumen nur dann erhalten, wenn die Gewebepfusion beeinträchtigt ist.
- D nur mit Vasopressoren behandelt werden, um die Gefäße zu tonisieren.
- E großzügig Volumen egal welcher Art erhalten.

### Frage 10

Welche der folgenden Aussagen ist falsch?

- A Allgemein akzeptierte Regeln der Intensivmedizin, etwa zur Beatmung, Ernährung oder Analgosedierung sollten auch bei Sepsis angewendet werden.
- B Ein sehr früher Einsatz von Nierenersatzverfahren hat das Outcome bei Sepsis nicht verbessern können.
- C Durch die Einführung von Qualitätsmanagementprogrammen ist keine Verbesserung des Outcomes von Sepsispatienten zu erwarten.
- D Sepsispatienten sollten, sofern keine Kontraindikationen bekannt sind, so früh wie möglich enteral ernährt werden.
- E Zu den häufigsten Sepsisherden gehören Atemwege, Abdomen und Harnwege.