

W.R. Heizmann | P. Heizmann  
M. Sánchez García | R. Mutters

# Vademecum Infektiologie 2015 | 2016

Infektionen in der  
Intensivmedizin



Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

W. R. Heizmann | P. Heizmann | M. Sánchez García | R. Mutters

## **Vademecum Infektiologie 2015 | 2016**



Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft



Wolfgang R. Heizmann  
Petra Heizmann  
Miguel Sánchez García  
Reinier Mutters

# Vademecum Infektiologie 2015 | 2016

Infektionen in der  
Intensivmedizin



Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft

**Prof. Dr. med. Wolfgang R. Heizmann**  
Orgamed GmbH  
Maria Schmid Str. 14 b  
94086 Bad Griesbach  
E-Mail: wrheizmann@aol.com

**Dr. med. Petra Heizmann**  
Asklepios Klinik St. Wolfgang  
Ludwigpromenade 6  
94086 Bad Griesbach

**Prof. Dr. Miguel Sánchez García**  
Intensive Care Department, Hospital Clínico San  
Carlos and Universidad Complutense  
Av Séneca, 2  
28040 Madrid  
Spain

**Prof. Dr. Reinier Mutters**  
Leitung Krankenhaushygiene, Institut  
für Medizinische Mikrobiologie und  
Krankenhaushygiene  
Philipps-Universität Marburg  
Hans-Meerwein Straße 2  
35032 Marburg

MWW Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG  
Zimmerstraße 11  
10969 Berlin  
[www.mww-berlin.de](http://www.mww-berlin.de)

ISBN 978-3-95466-266-1 (eBook: PDF)

#### **Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek**

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detailierte bibliografische Informationen sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© MWW Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Berlin, 2015

Dieses Werk ist einschließlich aller seiner Teile urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Die Verfasser haben große Mühe darauf verwandt, die fachlichen Inhalte auf den Stand der Wissenschaft bei Drucklegung zu bringen. Dennoch sind Irrtümer oder Druckfehler nie auszuschließen. Daher kann der Verlag für Angaben zum diagnostischen oder therapeutischen Vorgehen (zum Beispiel Dosierungsanweisungen oder Applikationsformen) keine Gewähr übernehmen. Derartige Angaben müssen vom Leser im Einzelfall anhand der Produktinformation der jeweiligen Hersteller und anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden. Eventuelle Errata zum Download finden Sie jederzeit aktuell auf der Verlags-Website.

Produkt-/Projektmanagement: Barbara Kreuzpointner, Berlin  
Lektorat: Monika Laut-Zimmermann, Berlin  
Layout & Satz: eScriptum GmbH & Co KG – Digital Solutions, Berlin  
Druck: druckhaus köthen GmbH & Co. KG, Köthen

Zuschriften und Kritik an:

MWW Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH & Co. KG, Zimmerstr. 11, 10969 Berlin,  
[lektorat@mww-berlin.de](mailto:lektorat@mww-berlin.de)

## **Vorwort**

Das Vademecum Infektiologie liegt nun bei der Medizinisch Wissenschaftlichen Verlagsgesellschaft als aktualisierte Neuauflage vor. Das Besondere dieses Vademecums besteht in der Synthese aus Intensivmedizin und Infektiologie, gedacht für Situationen, wie sie täglich auf Intensivstationen entstehen.

Die Inhalte sind für die Neuauflage überarbeitet, ergänzt und den neuen medizinischen Kenntnissen und Empfehlungen angepasst. Die Empfehlungen zur antibiotischen Therapie wurden ebenfalls aktualisiert und der gegenwärtigen Situation angepasst. Jedoch werden nicht alle für eine bestimmte Indikation zugelassenen Antibiotika im Vademecum erwähnt, da die Autoren überzeugt davon sind, dass nur Substanzen empfohlen werden sollten, bei denen sowohl die klinische Wirksamkeit nachgewiesen wurde als auch „Kollateralschäden“, wie Selektion resistenter Erreger, möglichst gering bleiben.

Den beiden neuen Autoren sagen wir an dieser Stelle Dank, da der Informationsgehalt des Buches durch ihre Beiträge vertieft werden konnte.

Über Anregungen und/oder kritische Bemerkungen zum Vademecum würden wir uns freuen!

*Petra Heizmann*

*Wolfgang R. Heizmann*

August 2015



# Inhalt

<b>1 Sepsis einschließlich Katheterinfektionen, akutes Lungenversagen</b>	<b>1</b>
1.1 Epidemiologie	1
1.2 Sepsis	1
1.2.1 Diagnostische Kriterien der Sepsis	1
1.2.2 Schwere Sepsis und septischer Schock	2
1.3 Diagnostik	3
Wichtige Laborparameter bei SIRS/Sepsis	3
1.3.1 Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf Sepsis	3
Monitoring bei Verdacht auf Sepsis	3
MEDS-Score (Mortality in Emergency Department Sepsis Score)	4
Pittsburgh (Pitt) Bacteremia Score (PBS)	5
1.4 Therapieempfehlungen der Surviving Sepsis Campaign	7
1.4.1 Primärmaßnahmen	7
1.4.2 Folgemaßnahmen	8
1.4.3 Steroide	8
1.5 Kausale Therapie	9
1.5.1 Fokuselimination	9
1.5.2 Antimikrobielle Therapie der Sepsis	9
Kalkulierte Therapie der Sepsis	10
Erregerspezifische Therapie	13
1.6 Hämodynamische und adjunktive Therapie	15
1.6.1 Early Goal Directed Therapy, Volumentherapie	15
1.6.2 Vasopressoren	16
Eigenschaften verschiedener Vasopressoren	16
1.7 Supportive Therapie	17
1.7.1 Lungenprotektive Beatmung bei akutem Lungenversagen	17
1.7.2 Nierenersatzverfahren	24
AKI-Kriterien nach Mehta RL et al.	24
1.7.3 Ernährungstherapie	24
1.7.4 Stressulkus-Prophylaxe	25
1.7.5 Thromboseprophylaxe	25
1.7.6 Bicarbonat bei Laktazidose	26
1.7.7 Blutprodukte	26
1.7.8 Sedation und Analgesie	26

	Pharmaka zur Sedierung, Analgesie und vegetativen Dämpfung	26
	RASS – Richmond Agitation Sedation Scale	27
1.7.9	Insulintherapie	27
1.7.10	Immunglobuline	28
1.7.11	Andere Maßnahmen	28
	PAK Parameter: hämodynamisches Profil in der Sepsis	29
	Interpretation der SvO <sub>2</sub>	30
<b>1.8</b>	<b>Prävention</b>	<b>31</b>
1.8.1	Selektive Darmdekontamination (SDD, SOD)	31
1.8.2	Katheter-assoziierte Infektionen	31
	Diagnostische Kriterien für eine systemische Katheter-assoziierte Infektion	32
	Maßnahmen zur Verhütung von Katheter-assoziierten Komplikationen	35
<b>2</b>	<b>Pneumonie</b>	<b>37</b>
2.1	Einteilung der Pneumonien	37
2.2	Risikostratifizierung	37
2.2.1	Pneumonia Severity Index (PSI oder Fine-Score)	38
	Pneumonia Severity Index	38
	Bewertung des PSI	38
2.2.2	CURB 65-Score	39
	CURB-Score (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Alter)	39
	Mental Test Score	39
2.2.3	CRB 65-Score	40
	Bewertung CRB 65-Score	40
2.2.4	American and British Thoracic Society Diagnostic Criteria	40
	ATS und BTS Kriterien	40
2.2.5	Die IDSA/ATS-Kriterien	41
	IDSA/ATS-Kriterien	41
2.3	Nosokomial erworbene Pneumonien: HAP, VAP (HCAP)	41
2.3.1	Kriterien für den Verdacht auf eine nosokomiale Pneumonie	41
2.3.2	Pathogenese Beatmungspneumonie	42
2.3.3	Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)	42
	Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)	43
2.4	Diagnostik nosokomial erworbener Pneumonien: HAP, VAP (HCAP)	44
2.4.1	Zusätzliche Untersuchungen (besonders bei schwerem Verlauf, fehlendes Ansprechen auf eine Therapie)	44
2.4.2	Weitere Untersuchungen bei schwer immunsupprimierten Patienten	44

2.4.3	Diagnostisches Vorgehen bei Patienten mit Neutropenie, Fieber und pulmonalen Infiltraten _____	45
2.4.4	Mikrobiologisches Untersuchungsmaterial bei Pneumonien _____	45
	Signifikanzgrenzen _____	47
2.4.5	Fiberoptische Bronchoskopie _____	47
<b>2.5</b>	<b>Therapiestrategien bei Pneumonie (CAP, HAP, VAP, HCAP Aspirationspneumonie) _____</b>	<b>48</b>
2.5.1	Wichtige Eckpunkte der Therapie bei Pneumonie _____	49
2.5.2	Kalkulierte Therapie einer Pneumonie in Abhängigkeit vom Ort des Erwerbs der Pneumonie sowie von der Vorbehandlung _____	51
	Kalkulierte Therapie in Abhängigkeit vom Ort des Erwerbs der Pneumonie _____	53
	Therapie in Abhängigkeit vom Erreger _____	54
	Mögliche Folgetherapien bei Versagen der Primärtherapie bei ambulant erworbenen Infektionen des Respirationstraktes _____	55
	Kalkulierte Therapie _____	58
	Antibiotische Therapie bei Aspirationspneumonie _____	59
2.5.3	Vernebelung von Antibiotika bei Ventilator-assoziiierter Pneumonie (VAP) _____	59
<b>2.6</b>	<b>Weitere Maßnahmen _____</b>	<b>60</b>
<b>2.7</b>	<b>Modifizierbare Risikofaktoren zur Prophylaxe einer nosokomialen Pneumonie (ATS 2005, ergänzt) _____</b>	<b>61</b>
2.7.1	Generelle Maßnahmen _____	61
2.7.2	Intubation und Beatmung _____	61
2.7.3	Aspiration, Körperstellung und enterale Ernährung _____	62
2.7.4	Veränderung der Besiedlung: orale Antiseptika und Antibiotika _____	62
2.7.5	Stressblutungsprophylaxe, Transfusion, Hyperglykämie _____	63
2.7.6	Veränderung der Risikofaktoren des Patienten: Prophylaxe _____	63
2.7.7	Selektive Darmdekontamination _____	63
	Selektive Darmdekontamination _____	63
<b>3</b>	<b>Peritonitis, Pankreatitis _____</b>	<b>65</b>
<b>3.1</b>	<b>Peritonitis _____</b>	<b>65</b>
3.1.1	Einteilung des Schweregrads der Peritonitis _____	65
3.1.2	Klassifikation der Peritonitis _____	65
3.1.3	Wichtige Risikofaktoren der Letalität bei Peritonitis _____	66
	Mannheimer Peritonitis-Index zur individuellen intraoperativen Prognose der Peritonitis (MPI) _____	66
	Zusammenhang zwischen Letalität bei Peritonitis und APACHE II-Score bei Aufnahme _____	67

3.1.4	Klinik _____	67
3.1.5	Diagnostik _____	67
3.1.6	Intensivmedizinisches Monitoring bei Peritonitis _____	68
3.1.7	Therapie bei Peritonitis _____	69
	Kalkulierte Therapie bei sekundärer Peritonitis _____	70
3.1.8	Enterokokken bei Peritonitis _____	71
	Therapie der Peritonitis bei Enterokokken _____	71
3.1.9	Peritonitis bei CAPD (chronisch ambulante Peritonealdialyse) _____	71
	Antibiotika-Therapie bei CAPD _____	72
3.1.10	Candida bei Peritonitis _____	72
3.1.11	Spontane bakterielle Peritonitis/Primäre Peritonitis _____	73
	Therapie bei primärer Peritonitis _____	74
<b>3.2</b>	<b>Pankreatitis _____</b>	<b>74</b>
3.2.1	Ätiologie einer akuten Pankreatitis _____	74
	Häufigkeit klinischer Symptome bei akuter Pankreatitis _____	75
3.2.2	Extrapankreatische Komplikationen bei akuter Pankreatitis _____	76
3.2.3	Abschätzung des Schweregrads innerhalb der ersten 24 h nach Aufnahme _____	76
	Ranson-Score bei Aufnahme _____	77
	Ranson-Score nach 48 h _____	77
	Zusammenhang zwischen Ranson-Score und klinischem Ergebnis _____	77
	Modifiziertes Marshall Scoring System für Organversagen _____	78
3.2.4	Diagnostik _____	79
	Balthazar-Klassifikation _____	79
3.2.5	Therapie _____	80
<b>4</b>	<b>Haut- und Weichgewebeinfektionen _____</b>	<b>83</b>
4.1	Komplizierte Haut- und Weichgewebeinfektionen _____	83
4.1.1	Erreger, Epidemiologie _____	83
4.1.2	Therapie (außer diabetisches Fußsyndrom und nekrotisierende Fasciitis vom Typ 2) _____	84
4.2	Fasciitis necroticans _____	85
4.2.1	Diagnosekriterien _____	85
4.2.2	Symptome _____	85
4.2.3	Differentialdiagnose nekrotisierender Haut- und Weichgewebeinfektionen _____	86
4.2.4	Therapie _____	86
4.3	Diabetisches Fußsyndrom _____	87
4.3.1	Schweregrade _____	87
	Klassifikation modifiziert nach Wagner und Harkless _____	87

	Klassifikation nach IDSA Guidelines _____	87
4.3.2	Diagnostik _____	88
4.3.3	Erreger _____	88
4.3.4	Therapie _____	88
4.3.5	Prävention _____	90
<b>4.4</b>	<b>Bissverletzungen _____</b>	<b>91</b>
4.4.1	Erreger _____	91
	Erreger bei Bissverletzungen _____	91
4.4.2	Therapie _____	92
4.4.3	Prophylaxe _____	92
<b>5</b>	<b>Meningitis, Enzephalitis, Hirnabszess _____</b>	<b>93</b>
5.1	Meningitis, Enzephalitis _____	93
5.1.1	Klinik _____	93
5.1.2	Vorgehen bei Verdacht auf eine Meningitis _____	94
5.1.3	Anamnese und Diagnostik _____	97
	Typische Liquorbefunde bei Meningitis unterschiedlicher Ursache _____	97
5.1.4	Prophylaxe _____	97
5.1.5	Wichtige Erreger bei Meningitis/Enzephalitis _____	98
	Wichtige Erreger bei Meningitis/Enzephalitis _____	98
	Wichtige Erreger bei Patienten mit Immunsuppression _____	98
5.1.6	Therapie bei Verdacht auf eine bakterielle Meningitis _____	99
	Kalkulierte Therapie (nach Alter und Erreger) _____	99
	Empfehlungen für eine gezielte antibiotische Therapie _____	100
	Dosierungen bei bakterieller Meningitis _____	101
	Therapiedauer bei ausgewählten Erregern _____	101
5.2	Hirnabszess _____	104
5.2.1	Klinik _____	104
5.2.2	Diagnostik _____	105
5.2.3	Therapie _____	105
	Kalkulierte Therapie des Hirnabszesses _____	106
	Gezielte Therapie des Hirnabszesses _____	107
<b>6</b>	<b>Fieber unbekannter Genese. FUO: Fever of Unknown Origin _____</b>	<b>109</b>
6.1	Ambulante Patienten, Normalstation, Intensivstation _____	109
6.1.1	Fieberarten _____	110
6.1.2	Differentialdiagnose von Fieberursachen außer Infektionen _____	110
6.1.3	Fieber durch primäre Infektion oder infektiöse Komplikationen, häufige Ursachen _____	112

6.1.4	Diagnostik _____	113
6.1.5	Wichtige Diagnostik bei FUO _____	114
6.1.6	Mikrobiologische Diagnostik bei FUO vor Therapiebeginn oder 48 Std. nach Absetzen einer antiinfektiösen Therapie _____	115
6.1.7	Therapeutische Maßnahmen _____	115
	Vorschläge zur kalkulierten antibiotischen Therapie bei FUO _____	117
<b>6.2</b>	<b>Infektionen bei Patienten mit Neutropenie _____</b>	<b>118</b>
6.2.1	Risikogruppen _____	118
	Abschätzung des individuellen Risikos für einzelne Patienten _____	119
6.2.2	Risikofaktoren, die gegen eine ambulante Therapie sprechen, bei Patienten mit niedrigem Risiko _____	119
	Definition ECOG Status _____	120
6.2.3	Einteilung der Infektionen bei febriler Neutropenie _____	120
6.2.4	Lungeninfiltrate _____	120
6.2.5	Abdominelle Infektionssyndrome _____	121
6.2.6	Katheter-assoziierte Infektionen _____	121
6.2.7	Diagnostik _____	121
6.2.8	Therapie _____	123
	Initialtherapie alle Patienten mit niedrigem, mittlerem oder hohem Risiko _____	123
	Therapie bei Patienten mit niedrigem Risiko und der Möglichkeit einer oralen Gabe von Antibiotika _____	124
	Modifikationen der Therapie in Abhängigkeit von Symptomen, klinischen oder mikrobiologischen Befunden _____	126
<b>7</b>	<b>Endokarditis _____</b>	<b>129</b>
7.1	Risikofaktoren bei Patienten mit Endokarditis _____	129
7.2	Klinische Zeichen _____	129
7.2.1	Hinweise, die auf eine infektiöse Endokarditis schließen lassen _____	129
7.3	Letalität _____	130
7.4	Diagnostik _____	130
	Differenzierung zwischen akuter und subakuter Endokarditis _____	131
7.4.1	Kriterien für die Diagnose einer infektiösen Endokarditis: Duke-Kriterien _____	131
7.4.2	Erregerübersicht _____	133
7.5	Therapievorschläge _____	136
7.5.1	Kalkulierte Therapie bei nativen Klappen bzw. bei Patienten mit Klappenprothesen ≥ 12 Monate postoperativ _____	136
7.5.2	Kalkulierte Therapie bei Klappenprothesen < 12 Monate postoperativ _____	136

7.5.3	Vergrünende Streptokokken, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptokokken der Gruppen B, C und G; Streptococcus bovis oder Abiotropha/Granulicatella spp. _____	137
	Vergrünende Streptokokken, Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Streptokokken der Gruppen B, C und G; Streptococcus bovis oder Abiotropha/Granulicatella spp. _____	137
7.5.4	Enterococcus spp. _____	137
	Enterococcus spp. _____	137
7.5.5	Staphylococcus spp. _____	138
	Staphylococcus spp. _____	138
7.5.6	Endokarditis durch andere Erreger _____	139
	Endokarditis durch andere Erreger _____	139
7.6	<b>Prophylaxe</b> _____	140
7.6.1	Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft _____	140
	Empfehlungen zur Antibiotikaprophylaxe: Antibiotikaregime _____	142

<b>8</b>	<b>Methicillin-(Oxacillin)-resistenter Staphylococcus aureus (MRSA): Resistenzmechanismen, Epidemiologie, Risikofaktoren, Prophylaxe, Therapie</b> _____	<b>143</b>
8.1	Methicillinresistenz _____	143
8.2	Epidemiologie _____	144
8.2.1	HA-MRSA _____	145
8.2.2	CA-MRSA _____	145
8.2.3	LA-MRSA _____	147
8.3	Diagnostik, Übertragungsdynamik, Letalität _____	148
8.3.1	MRSA-Nachweis _____	148
8.3.2	Übertragungsdynamik von MRSA-Stämmen von Mensch zu Mensch _____	150
8.3.3	Letalität von Infektionen durch HA-MRSA-Stämme _____	150
8.4	Maßnahmen zur Kontrolle der Ausbreitung von HA-MRSA-Stämmen _____	153
8.5	Praktisches Vorgehen bei Patienten mit Risikofaktoren für eine MRSA-Besiedlung _____	154
8.5.1	Methoden zur Dekolonisierung _____	155
8.5.2	Überwachungskulturen, Kriterien einer Sanierung _____	155
8.6	Therapeutische Optionen _____	156
	Dosierung verschiedener Antibiotika bei MRSA-Infektionen _____	156

<b>9</b>	<b>Therapieoptionen bei multiresistenten Erregern außer MRSA und KRINKO-Empfehlungen zum Umgang mit Patienten mit multiresistenten Gram-negativen Bakterien (MRGN)</b>	<b>159</b>
9.1	VRE (Vancomycin- bzw. Glykopeptid-resistente Enterokokken)	159
9.1.1	Risikofaktoren	159
9.1.2	Enterococcus faecalis	159
9.1.3	Enterococcus faecium	160
	Hygienemanagement von VRE im Krankenhaus	160
9.2	Stenotrophomonas maltophilia	161
9.2.1	Risikofaktoren	161
9.2.2	Therapie	161
9.3	Pseudomonas aeruginosa	161
9.3.1	Kombinationstherapie bei schweren Infektionen z.B. bei Pneumonie oder Meningitis	162
9.4	Acinetobacter calcoaceticus – Acinetobacter baumannii-Komplex (ACB-Komplex)	162
9.4.1	Risikofaktoren	163
9.4.2	Therapie	163
9.5	Klebsiella pneumoniae mit Carbapenemasebildung	164
9.5.1	Therapie	164
9.6	Enterobacter und AmpC	164
9.7	Kurzfassung KRINKO-Empfehlungen zum Umgang mit Patienten mit multiresistenten Gram-negativen Bakterien (MRGN) (Stand: Oktober 2012)	165
	Enterobacteriaceae 3 MRGN	165
	Enterobacteriaceae 4 MRGN	166
	Pseudomonas aeruginosa 3 MRGN/Acinetobacter baumannii 3 MRGN	167
	Pseudomonas aeruginosa 4 MRGN/Acinetobacter baumannii 4 MRGN	167
<b>10</b>	<b>Invasive Infektionen durch Candida spp., Aspergillus spp. und Scedosporium spp.</b>	<b>169</b>
10.1	Anamnese, Klinik, Risikofaktoren und Diagnostik	169
10.1.1	Anamnese	169
10.1.2	Grunderkrankungen	169
10.1.3	Klinische Zeichen	169
10.1.4	Risikofaktoren	170
10.1.5	Diagnostik	170
	Candida-Score	171

10.1.6	Bildgebende Verfahren	171
10.1.7	Klassifikation bei invasiven Pilzinfektionen	172
10.1.8	Candida spp.: Epidemiologie und Empfindlichkeit gegen Fluconazol	172
<b>10.2</b>	<b>Indikationen für eine Gabe von Antimykotika</b>	<b>172</b>
10.2.1	Patienten mit Neutropenie und FUO	174
<b>10.3</b>	<b>Therapieoptionen Standardtherapie</b>	<b>174</b>
10.3.1	Candida albicans	174
10.3.2	Candida glabrata/Candida krusei	175
10.3.3	Candida lusitanae (Clavispora lusitanae)	175
10.3.4	Andere Candidaarten	176
10.3.5	Aspergillus spp. (außer Aspergillus ustus und Aspergillus terreus)	176
10.3.6	Aspergillus ustus	176
10.3.7	Aspergillus terreus	176
10.3.8	Scedosporium apiospermum	177
10.3.9	Scedosporium prolificans	177
<b>10.4</b>	<b>Therapieversagen, Kombinationstherapie</b>	<b>177</b>
10.4.1	Therapie in Abhängigkeit von der Vortherapie	177
<b>10.5</b>	<b>Krankheitsbilder</b>	<b>178</b>
10.5.1	Oropharyngeale Candidiasis	178
10.5.2	Candida-Oesophagitis	178
10.5.3	Nachweis von Candida in der Blutkultur (auch einmalig)	178
10.5.4	Katheter-assoziierte Infektionen	179
10.5.5	Harnwegsinfektionen	179
10.5.6	Infektion der Augen (Chorioretinitis, Endophthalmitis)	179
10.5.7	Meningitis	179
10.5.8	Endokarditis	180
10.5.9	Infektionen der Knochen und Gelenke	180
10.5.10	Candida-Peritonitis	180
10.5.11	Therapie bei Patienten mit hämatologischen Erkrankungen und nach hämatopoetischer Stammzelltransplantation mit Candidiasis	181
10.5.12	Oropharyngeale Candidiasis bei Patienten mit HIV-Infektionen oder AIDS	181
10.5.13	Infektionen durch Cryptococcus neoformans	181
<b>11</b>	<b>Prophylaxe: Perioperative Prophylaxe (POP), Impfungen</b>	<b>183</b>
<b>11.1</b>	<b>Perioperative Prophylaxe</b>	<b>183</b>
	Wichtige Indikationen für eine POP (modifiziert nach PEG-Empfehlungen 2010)	183

<b>11.2 Impfungen, Prophylaxe</b>	<b>185</b>
11.2.1 Streptococcus pneumoniae	185
11.2.2 Influenza	186
Dosierungen in der Therapie der Influenza und zur Postexpositionsprophylaxe	187
11.2.3 FSME	188
11.2.4 Neisseria meningitidis	188
11.2.5 Tollwut (Rabies)	190
Vorgehen nach Rabies-Exposition	191
11.2.6 Tetanus	192
Impfung nach Verletzungen	193
<b>11.3 Gastrointestinale Infektionen durch C. difficile und Noroviren</b>	<b>193</b>
11.3.1 Hygienemaßnahmen bei Norovirus	193
11.3.2 Hygienemaßnahmen bei Clostridium difficile	194
<b>12 SCORE-Systeme</b>	<b>197</b>
MEDS-Score (Mortality in Emergency Department Sepsis Score)	197
Pneumonia Severity Index (PSI oder Fine-Score)	198
Bewertung des PSI	199
CURB 65-Score (Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, Alter)	199
CRB 65-Score	199
Mental Test Score (s.a. CURB 65 Score)	200
Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS)	200
Mannheimer Peritonitis-Index zur individuellen intraoperativen Prognose der Peritonitis (MPI)	201
Ranson-Score (bei Pankreatitis)	202
Zusammenhang zwischen Ranson-Score und klinischem Ergebnis	202
Definition ECOG Score – Leistungsindex neutropenische Patienten	202
SAPS II Erfassungsbogen	203
Glasgow Coma Score	204
Variablen und Definitionen für den SAPS II	204
Berechnung der Krankenhausletalität	205
Errechnete Letalität in Abhängigkeit vom SAPS II-Score	205
APACHE II: Acute Physiology Score	206
APACHE II: Age Point	207
APACHE II: Chronic Health Score	207
Kriterienkatalog	207
Auswertung	208

<b>13 Kurzinformation zum Infektionsschutzgesetz (IfSG)</b>	<b>209</b>
Namentlich zu meldende Krankheiten und Krankheitserreger	212
Nosokomiale Infektionen	213
<b>14 Antibiotika, Resistenzentwicklung</b>	<b>215</b>
<b>14.1 Kriterien für die Auswahl geeigneter Chemotherapeutika/Antibiotika</b>	<b>215</b>
14.1.1 Pharmakokinetik/Pharmakodynamik (pk/pd)	215
14.1.2 Wirkungsspektrum (Mikrobiologie)	216
14.1.3 Klinische Studien	216
14.1.4 Nebenwirkungen/Arzneimittelinteraktionen	217
<b>14.2 Bakteriostase-Bakterizidie</b>	<b>217</b>
<b>14.3 Resistenzentwicklung</b>	<b>218</b>
Einteilung der $\beta$ -Laktamasen (Beispiele)	221
Faktoren, die eine Resistenzentwicklung beeinflussen können	224
14.3.1 Selektionsdruck	225
<b>14.4 Spiegelbestimmungen von Aminoglykosiden und Vancomycin</b>	<b>225</b>
Serumspiegel von Aminoglykosiden und Vancomycin	225
<b>14.5 Einzelne Substanzen</b>	<b>226</b>
Amoxicillin/Clavulansäure (A/C): z.B. Augmentan®/AmoxClav Hexal®	226
Amphotericin B: Amphotericin B®	227
Amphotericin B liposomal: AmBisome®	228
Ampicillin/Sulbactam: z.B. Unacid®/Unacid® PD oral	229
Anidulafungin: Ecalta®	230
Caspofungin: Cancidas®	231
Cefazolin z.B. Cephazolin Fresenius	233
Ceftarolin-Fosamil: Zinforo®	234
Ceftazidim: z.B. Fortum®	234
Ceftriaxon: z.B. Ceftriaxon-ratiopharm	236
Cefuroxim/Cefuroximaxetil: Cefuroxim Fresenius®/z.B. Cefuroxim-saar®	237
Cefotaxim: z.B. Claforan®	238
Chloramphenicol: Paraxin pro injectione® (nicht mehr gelistet, über internationale Apotheke)	239
Ciprofloxacin: z.B. Ciprobay®	240
Clindamycin: z.B. Clinda-saar®	241
Colistin: Colistimethate-Natrium Infectopharm®	241
Cotrimoxazol (Sulfamethoxazol und Trimethoprim): z.B. Cotrim-ratiopharm®	243
Daptomycin: Cubicin®	244
Erythromycin: z.B. Erythromycin Stragen®, Erythromycin-ratiopharm®	245
Flucloxacillin: Staphylex®, Fluclox Stragen®	246

Fluconazol: z.B. Fluconazol-ratiopharm _____	247
Fosfomycin: Infectofos® _____	248
Gentamicin: z.B. Gentamicin-ratiopharm® _____	249
Imipenem: z.B. Imipenem/Cilastatin Kabi _____	251
Levofloxacin: Tavanic® _____	252
Linezolid: Zyvoxid® _____	253
Meropenem: Meronem® _____	254
Micafungin: Mycamine® _____	255
Moxifloxacin: Avalox® _____	256
Piperacillin: z.B. Piperacillin-ratiopharm® _____	256
Piperacillin (P)/Tazobactam (T): Piperacillin/Tazobactam Kabi® _____	258
Posaconazol: Noxafil® _____	259
Rifampicin: RIFA®, Eremfat®, Rifampicin-Hefa® _____	259
Tigecyclin: Tygacil® _____	261
Vancomycin: z.B. Vancomycin „Lederle“®, Vancomycin CP®, Vancomycin-ratiopharm® _____	262
Voriconazol: Vfend® _____	263

<b>Literatur</b> _____	<b>265</b>
------------------------	------------

# 1 Sepsis einschließlich Katheterinfektionen, akutes Lungenversagen

## 1.1 Epidemiologie

Die Prävalenz der Sepsis in Deutschland bei Patienten auf Intensivstationen beträgt im Mittel 11%, wobei ein Zusammenhang zwischen Prävalenz und Größe des Krankenhauses existiert. In Häusern < 200 Betten liegt die Prävalenz bei 6%, diese steigt über 15% in nicht-universitären Einrichtungen mit > 600 Betten und auf 19% in universitären Einrichtungen an.

Die häufigsten primären Infektionen sind Atemwegs- (63%) und intraabdominelle (25%) Infektionen, gefolgt von Infektionen der Knochen bzw. Weichteile (insgesamt 9%), gastrointestinale (8%) sowie urogenitale (7%) Infektionen. Die Letalität liegt insgesamt bei 55%, 47% ohne und 62% mit septischem Schock. Nur 24% der verstorbenen Patienten hatten schwerwiegende Komorbiditäten wie Herzinsuffizienz NYHA IV, dialysepflichtiges Nierenversagen, metastasierende Tumorerkrankung, Leberzirrhose, schwere restriktive oder obstruktive Lungenerkrankung oder AIDS.

In Deutschland erkranken nach aktuellen Daten 220 von 100.000 Menschen jährlich an einer Sepsis, davon sterben 60.000 pro Jahr (Chaudhary T et al. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2014; 109: 104-108).

## 1.2 Sepsis

### 1.2.1 Diagnostische Kriterien der Sepsis

Infektion dokumentiert oder vermutet, plus einige der folgenden Kriterien:

#### Allgemeine Variablen

- Fieber > 38,3°C oder Hypothermie < 36°C
- Herzfrequenz > 90/min oder > 2 Standardabweichungen (SD) über der Altersnorm
- Tachypnoe

- beeinträchtigter mentaler Status
- signifikante Ödeme oder positive Flüssigkeitsbilanz ( $> 20 \text{ mL/kg}$  über 24 h)
- Hyperglykämie (Plasmaglukose  $> 140 \text{ mg/dL}$  oder  $7,7 \text{ mmol/L}$ ) in Abwesenheit eines Diabetes

### Inflammation

- Leukozytose  $> 12.000/\mu\text{L}$  oder Leukopenie  $< 4.000/\mu\text{L}$  oder  $> 10\%$  unreife Formen
- CRP im Plasma  $> 2 \times$  Normwert
- Procalcitonin im Plasma  $> 2 \times$  Normwert

### Hämodynamik

- Sepsis-induzierte Hypotension: RR systolisch  $< 90 \text{ mmHg}$  oder mittlerer arterieller Druck  $< 70 \text{ mmHg}$  oder RR-Abfall  $> 40 \text{ mmHg}$

### Organdysfunktion

- arterielle Hypoxämie  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
- akute Oligurie  $< 0,5 \text{ mL/kg/h}$  über wenigstens 2 h trotz adäquater Flüssigkeitszufuhr
- Kreatininanstieg  $> 0,5 \text{ mg/dL}$  oder  $44,2 \mu\text{mol/L}$
- Störungen der Blutgerinnung INR  $> 1,5$  oder aPTT  $> 60 \text{ s}$
- Ileus (fehlende Darmgeräusche)
- Thrombozytopenie  $< 100.000/\mu\text{L}$
- Hyperbilirubinämie  $> 4 \text{ mg/dL}$  oder  $70 \mu\text{mol/L}$

### Gewebeperfusion

- Hyperlaktatämie  $> 1 \text{ mmol/L}$
- verminderte Kapillardurchblutung bzw. Marmorierung

## 1.2.2 Schwere Sepsis und septischer Schock

**Definition der schweren Sepsis:** Sepsis-induzierte Hypoperfusion oder Organdysfunktion (eine der folgenden Kriterien, durch Infektion bedingt)

- Sepsis-induzierte Hypotension
- Laktat über dem Normbereich
- akute Oligurie  $< 0,5 \text{ mL/kg/h}$  über wenigstens 2 h trotz adäquater Flüssigkeitszufuhr
- akutes Lungenversagen (ALI)  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 250$  ohne Pneumonie,  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$  bei Pneumonie
- Kreatinin  $> 2 \text{ mg/dL}$  bzw.  $176,8 \mu\text{mol/L}$
- Bilirubin  $> 2 \text{ mg/dL}$  bzw.  $34,2 \mu\text{mol/L}$

## 1.3 Diagnostik

- Thrombozyten  $< 100.000/\mu\text{L}$
- Störungen der Blutgerinnung  $\text{INR} > 1,5$

**Definition des septischen Schocks:** anhaltende Sepsis-induzierte Hypotension trotz adäquater Flüssigkeitszufuhr

nach Dellinger RP et al. *Critical Care Med*, 2013, 41: 580–637

### 1.3 Diagnostik

#### Wichtige Laborparameter bei SIRS/Sepsis

Wichtige Laborparameter bei SIRS/Sepsis	
CRP-Anstieg	$> 2$ Standardabweichungen vom Normwert
Anstieg des Procalcitonins	$> 2$ Standardabweichungen vom Normwert
Thrombozytenabfall	$< 100.000/\mu\text{L}$
Gerinnungsstörung	$\text{INR} > 1,5$ oder $\text{aPTT} > 60\text{s}$
Hyperlaktatämie	$> 1$ mmol/l
Leukozyten (Abfall oder Anstieg)	$< 4000/\mu\text{l}$ bzw. $> 12.000/\mu\text{l}$
Linksverschiebung, toxische Granulation	
Hyperglykämie	Plasmaglukose $> 140$ mg/dL oder $7,7$ mmol/L in Abwesenheit eines Diabetes
Kreatininanstieg	$> 0,5$ mg/dL oder $44,2$ $\mu\text{mol/dL}$
Hyperbilirubinämie (Plasmagesamtbilirubin)	$> 4$ mg/dL oder $70$ $\mu\text{mol/dL}$
(Werte zum Teil labor- und methodenabhängig)	

#### 1.3.1 Vorgehen bei Patienten mit Verdacht auf Sepsis

Im Vordergrund stehen lebenserhaltende Maßnahmen bei gleichzeitiger Evaluation des Patienten. Die Patienten müssen laufend überwacht und wiederholt untersucht werden.

#### Monitoring bei Verdacht auf Sepsis

Klinische Evaluation	Laborparameter/bildgebende Verfahren
Atemwege?	Arterielle Blutgase?
Atemfrequenz?	Arterieller Laktatwert?
Zeichen eines Lungenversagens?	Großes Blutbild?
Pulsoxymetrie	Procalcitonin?
Herzfrequenz?	Mikrobiologie Blutkulturen, Sputum, Urin,
RR?	je nach klinischer Situation andere Materialien
ZVD?	einschließlich Liquor oder andere Materialien
Haut?	aus dem Respirationstrakt
Sepsis? (Definitionen s.o.)	

## 1 Sepsis einschließlich Katheterinfektionen, akutes Lungenversagen

Klinische Evaluation	Laborparameter/bildgebende Verfahren
<i>Mögliche Infektionsquelle:</i>	<i>Nierenfunktion:</i>
<b>Lunge:</b> Pneumonie, Empyem?	Elektrolyte, Harnstoff, Kreatinin?
<b>Herz:</b> Endokarditis?	<i>Leberfunktion:</i>
<b>Abdomen:</b> Peritonitis, Abszess, Cholangitis? Durchfall?	Bilirubin, AST, alkalische Phosphatase
<b>Haut:</b> Erysipel, Zellulitis, Fasciitis?	<i>Blutgerinnung:</i>
<b>Harnwege:</b> Pyelonephritis, HWI?	INR, PTT, Thrombozyten
<b>ZNS:</b> Meningitis, Hirnabszess?	Röntgen Thorax
Bewusstseinszustand, fokale Zeichen?	Ultraschall
<b>Nierenfunktion:</b> Urinproduktion?	CT
<i>Anamnese (wenn möglich):</i>	
Beruf, Tiere, Reisen, vorangegangene Operationen oder Eingriffe	
Prädisposition wie HIV, Splenektomie, Diabetes, Alkoholabusus, Malignom, Immunsuppression z.B. Steroide	

### MEDS-Score (Mortality in Emergency Department Sepsis Score)

	Punkte
Erkrankung im Terminalstadium (Lebenserwartung < 30 d)	6
Respiratorische Insuffizienz: Tachypnoe, niedrige Sauerstoffsättigung oder hoher Sauerstoffbedarf	3
Septischer Schock: anhaltende Hypotonie (RR syst. < 90 mmHg) nach initialer Flüssigkeitsgabe von 20–30 ml/kg KG	3
Thrombozyten < 150.000/mm <sup>3</sup>	3
Alter > 65 Jahre	3
Infektion des unteren Respirationstraktes	2
Heimbewohner	2
reduzierter mentaler Status	2
<b>Summe</b>	<b>Letalität</b>
0–4 Punkte	0,4%
5–7 Punkte	3,3%
8–12 Punkte	6,6%
≥ 13 Punkte	31,6%

(Shapiro NI et al., Crit Care Med, 2003; 34: 2113–9)

**Pittsburgh (Pitt) Bacteremia Score (PBS)**

<i>Fieber</i>	
≤ 35°C oder ≥ 40°C	2
35,1°C–36,0°C oder 39,0–39,9°C	1
36,1°C–38,9°C	0
Hypotension mit Abfall RR systolisch > 30 mmHg und RR diastolisch > 20 mmHg oder Bedarf an Vasopressoren i.v. oder RR systolisch < 90 mmHg	2
mechanische Beatmung	2
Herzstillstand	4
<i>mentaler Status</i>	
unauffällig	0
desorientiert	1
stuporös	2
komatös	4
schwere Erkrankung > 4 Punkte	
<small>(Paterson DL et al. Ann Intern Med, 2004; 140: 26–32; Rhee JY et al. Shock, 2009; 31: 146–50)</small>	

Clinical Pulmonary Infection Score (CPIS) s. Kap. 2 Pneumonie

**Management mit Verdacht auf Sepsis**

- Frühzeitige Intubation bei Risikopatienten
- Sauerstoffgabe
- Lungenprotektive Beatmung (s. Kap. 1.7.1)
- Stabilisierung des Kreislaufs (s. Early Goal Directed Therapy, s. Kap. 1.6.1)
- Frühzeitige antibiotische Initialtherapie (< 6 h) s. Kap. 1.5.2
- Steroidgabe? (s. Kap. 1.4.3)

**Fokuselimination anstreben!**

**Laborparameter**

- **Mikrobiologie:** Suche nach einem möglichen Infektionsherd (genaue Untersuchung des gesamten Körpers): Wunden, Abszesse, Ulzera, oberer und unterer Respirationstrakt, Herz (Endokarditis, Myokarditis), Abdomen, Nieren und Harnwege, Skelett, Gelenke, ZNS
- Falls potentielle Infektionsquellen gefunden werden, Entnahme von Material für mikrobiologische Untersuchung
- Abnahme von Blutkulturen

### Regeln der Blutkulturdiagnostik

Nur Blutkultursysteme verwenden, die pro Flasche 8–10 ml Blut fassen. Bevorzugter Einsatz von automatisierten Systemen.

Drei Abnahmezeitpunkte ergeben eine Ausbeute von ca. 98%, daher weitere Blutkulturen nur dann, wenn die ersten drei negativ sind und weiter der Verdacht auf eine infektiöse Ursache besteht.

Abnahme möglichst im Fieberanstieg, ansonsten unabhängig vom Temperaturverlauf; vor Therapiebeginn mit Antibiotika bzw. am Ende eines Dosisintervalls. Abnahme bei V.a. Sepsis am linken Arm, dann am rechten Arm, dritter Abnahmezeitpunkt nach 30 min; bei V.a. Endokarditis auch an drei über den Tag verteilten Zeitpunkten über zwei Tage hinweg.

Mindestabnahmevolumen pro Abnahmezeitpunkt 20 ml, besser 30 ml. Volumen auf zwei (je 10 ml/Flasche) bzw. drei Blutkulturflaschen verteilen, d.h. eine aerobe (bei 30 ml Volumen eine zweite aerobe Flasche) und eine anaerobe Blutkulturflasche

In Fällen mit Verdacht auf schwer anzüchtbare Erreger alternative Blutkultursysteme (z.B. Lysis-Zentrifugationsystem = Isolator®, Fa. ALERE [www.alere.com]) verwenden.

Weitere Methoden zum schnellen Erregernachweis bei positiven Blutkulturen sind Massenspektrometrie (z.B. MALDI-TOF), multiplex PCR (z.B. SeptiFast) oder die Fluoreszenz in situ Hybridisierung (FISH). Diese Methoden ersetzen jedoch nicht die klassische Kultur und die Performance dieser Techniken ist auch von der Qualität des durchführenden Labors abhängig. Der Einsatz dieser z.T. arbeitsaufwendigen und/oder teuren Methoden muss individuell entschieden werden.



### **Vorgehen**

*Auswahl der Punktionsstelle*

*Hygienische Händedesinfektion*

*Wischdesinfektion der Haut mit sterilem Tupfer und einem alkoholischen Desinfektionsmittel (ca. 5 x 5 cm großes Areal), Einwirkzeit 1 min*

*Zweite Wischdesinfektion von innen nach außen*

*Einmalhandschuhe verwenden*

*Erneute Palpation der Punktionsstelle vermeiden*

*Venenpunktion und Entnahme von 18–20 ml Blut*

*Durchstichstopfen der Blutkulturflasche mit einem alkoholischen Desinfektionsmittel desinfizieren – Trocknung abwarten*

*Blutkulturflaschen mit jeweils neuer Kanüle beimpfen (CAVE Nadelstichverletzung!)*

*Flaschen nicht belüften!*

*Lagerung bis zum Transport (< 16 h) bei Raumtemperatur*

**Diagnostik bei V.a. invasive Pilzinfektionen, bes. Candida**

- Blutkulturen (evtl. mit speziellen Medien – vom verwendeten Blutkultursystem abhängig)
- Mikrobiologische Untersuchung, falls Infektionsherd sichtbar
- Biopsien mit histologischer Aufarbeitung (z.B. Respirationstrakt einschl. Nase)
- Serielle Bestimmung des Candidaantigens im Serum (Candida-Mannan-Antigen); bei Immunsuppression mit Verdacht auf invasive Aspergillose Nachweis von Aspergillus Galactomannan im Serum und in der BAL.
- Bestimmung von Procalcitonin (seriell)
- Antikörper-, Antigenbestimmung: nur die serielle Bestimmung von anti-Mannan-Antikörpern bzw. Mannan korreliert mit invasiven Infektionen (s.a. Kap. 10 Antigenbestimmung)
- Spiegelung des Augenhintergrundes
- Urinuntersuchung auf Pilze, bei liegendem Katheter jedoch falsch positive Werte durch eine Besiedlung des Katheters möglich.

**1.4 Therapieempfehlungen der Surviving Sepsis Campaign**

(Institute for Healthcare Improvement, Society of Critical Care Medicine, European Society of Intensive Care Medicine, International Sepsis Forum)

**1.4.1 Primärmaßnahmen**

Die folgenden Maßnahmen sollten innerhalb von 3 bzw. 6 Stunden nach Erstdiagnose einer schweren Sepsis bzw. eines septischen Schocks durchgeführt werden:

**Bei schwerer Sepsis innerhalb von 3 h (3-Hour Resuscitation Bundle)**

- Bestimmung des Laktats im Serum: bei allen Patienten mit einem Laktatspiegel  $> 4$  mmol/l (36 mg/dl) sollte unabhängig vom Blutdruck mit weiteren Maßnahmen begonnen werden (siehe folgende Punkte)
- Entnahme von zwei und mehr Blutkulturen (s.d.) vor antibiotischer Therapie
- Umgehende antibiotische Therapie in maximaler Dosierung in Abhängigkeit vom vermuteten Ausgangsort, der zu erwartenden Erreger, sowie der lokalen Resistenzsituation (empirische oder kalkulierte Therapie), Patienten nach 48 und 72 Stunden reevaluieren.
- Flüssigkeitsgabe: initial 30 ml/kg KG kristalloider Lösungen. Der Einsatz von HAES-Lösungen (200/0,5 und 200/0,62) bei schwerer Sepsis

bzw. septischem Schock wird nicht weiter empfohlen. Beginn evtl. schon vor Aufnahme auf die Intensivstation. Zielvorgaben – mittlerer arterieller Blutdruck  $> 70$  mmHg, Herzfrequenz  $< 110$ /min. Nur wenn der Patient auf eine weitere aggressive Flüssigkeitstherapie nicht mit einem Anstieg des Blutdrucks reagiert oder eine lebensbedrohliche Situation mit weiterem Blutdruckabfall besteht, weitere Maßnahmen (Vasopressoren) zur Stützung des Blutdrucks einleiten. Fortführung der Flüssigkeitstherapie über wenigstens 24 h. Kontrolle der Patienten wegen der Möglichkeit einer Entwicklung eines Lungenödems bzw. eines generalisierten Ödems.

### Bei septischem Schock innerhalb von 6 h (6-hour Septic Shock Bundle)

- Gabe von Vasopressoren: Nur bei ausreichender Flüssigkeitssubstitution, Umverteilungsphänomene (Nieren, Intestinaltrakt) beachten, Linksherzbelastung! Kontinuierliche arterielle Blutdruckmessung ist wesentlich. Gabe von Noradrenalin oder Dopamin (s.u.). Ziel: MAD  $\geq 65$  mmHg
- Zentralvenöser Druck von  $\geq 8$  mmHg, bei Beatmung oder erhöhtem intraabdominalem Druck  $> 12$ – $15$  mmHg, um den preload, die Kontraktilität sowie den afterload des Herzens zu erhalten. Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO<sub>2</sub>) 70% oder gemischt-venöse Sauerstoffsättigung (SvO<sub>2</sub>)  $\geq 70\%$

### 1.4.2 Folgemaßnahmen

Die Folgemaßnahmen sollten so früh wie möglich innerhalb der ersten 24 Stunden eingeleitet werden.

- Senkung des Blutzuckerspiegels auf  $< 150$  mg/dl bzw.  $180$  mg/dl ( $8,3$  mmol/l bzw.  $10$  mmol/l) unter enger Überwachung (stündlich) wegen der Möglichkeit einer Hypoglykämie. Auf eine ausreichende Nahrungszufuhr (bevorzugt enteral) ist zu achten, s.u.
- Beatmung mit niedrigem Tidalvolumen von  $6$  ml/kg (s. Kap. 1.7.1 Beatmungsregime)

### 1.4.3 Steroide

Patienten mit Volumentherapie, die trotzdem noch Vasopressoren benötigen (therapierefraktärer septischer Schock) können  $200$ – $300$  mg Hydrocortison i.v. über 7 Tage erhalten; Gabe in 3–4 Dosen/d oder besser über Perfusor kontinuierlich

- Eine ausschleichende Beendigung wird empfohlen
- Nebenwirkungen: Hyperglykämie, Hypernatriämie

- Nicht indiziert ist die Steroidbehandlung bei *Sepsis ohne Schockzustand*
- Eine Steroidtherapie bei septischem Schock mit und ohne Response auf den ACTH-Test führte nicht zu einem besseren Outcome, sondern zu einer verkürzten Schockdauer (Sprung CL et al. N Engl J Med, 2008; 358: 111–24).
- Bei Patienten mit Beginn der Steroidtherapie später als 2 Wochen nach Auftreten des ARDS ist die Letalität nach 60- und 180 Tagen im Vergleich zu keiner Steroidgabe erhöht! (The National Heart, Lung, and Blood Institute Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS) Clinical Trials Network. N Engl J Med, 2006; 354: 1671–84; Agarwal R et al. Respirology, 2007; 12: 585–90)

#### Quellen:

Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock

1. Revision der S2 k-Leitlinie der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG) und der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI); Reinhart K. et al. Intensivmed (2010) 47: 185–207

## 1.5 Kausale Therapie

### 1.5.1 Fokuselimination

- Untersuchung auf fokale Infektionen (Sternum, Mediastinum, Abdomen, Katheter-Insertionsstellen, Drainagen, andere Fremdmaterialien, Druckulzera, Gangrän etc.)
- Schnellstmögliche Einleitung der entsprechenden lokalen Therapie zur Fokus-Kontrolle mittels Abszessdrainage, Gewebe-Debridement und Amputation, Entfernung von Fremdkörpern etc.
- Entfernung infizierter Katheter nach Neuanlage

### 1.5.2 Antimikrobielle Therapie der Sepsis

#### Therapiestrategie

- Therapiebeginn so frühzeitig wie möglich, d.h. schon in der ersten Stunde: Verminderung der Letalität sowie Verkürzung der Liegedauer! Mit jeder Stunde Verzögerung nimmt die Letalität um 7% zu! (Kumar A et al. Crit Care Med, 2006; 34: 1589)
- Beginn der kalkulierten Therapie nach Leitlinien (s.u.) Berücksichtigung der lokalen Epidemiologie
- Hohe Dosis (Verteilungsvolumen!)
- Wie ist die klinische Situation nach 1, 2 und 3 Tagen?
- Therapieregime spätestens am 4. Tag reevaluieren
- Therapiedauer begrenzen, meist reichen 7 bis 10 Tage

- Die Verlaufsbestimmung von **Procalcitonin (PCT)** im Serum kann für die Entscheidung zur Beendigung der Antibiotikatherapie hilfreich sein, allerdings liegen noch keine genau definierten Cut-off Werte hierfür vor (PCT Abfall  $\geq 90\%$  an Tag 3 bei initialem PCT  $< 1 \mu\text{g/l}$  oder Tag 5 bei initialem PCT  $> 1 \mu\text{g/l}$  in der Studie von Nobre V et al. Am J Respir Crit Care Med, 2008; 177: 498–505).

### Kalkulierte Therapie

Die nachfolgenden Vorschläge orientieren sich an klinischen Bildern, um dem Wesen einer kalkulierten Therapie auch zu entsprechen. Ziel ist es, nicht bei jedem Patienten mit einer Maximaltherapie beginnen zu müssen und trotzdem einen optimalen klinischen Erfolg zu erreichen. Die Angaben sind naturgemäß allgemeiner gehalten und berücksichtigen nicht die lokale Situation – Patientenkontext, Klinikgröße, spezielle Abteilungen (z.B. Hämatologie, Transplantation) oder die lokalen epidemiologischen Faktoren. Daher ist eine Adaptation unbedingt notwendig, entsprechende Programme stehen hierfür zur Verfügung.

### Kalkulierte Therapie der Sepsis

Infektion nicht im Krankenhaus erworben	
Ursache unbekannt	3 x 4,5 g/d Piperacillin/Tazobactam* (Tazobac®) i.v. 3 x 1,5 g/d Cefuroxim (z.B. Zinacef®)* i.v. * in Kombination mit Aminoglykosid <sup>†</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4,5–5 mg/kg KG/d Gentamicin i.v.</li> <li>■ 4,5–5 mg/kg KG/d Tobramycin i.v.</li> </ul>
Urosepsis	2 x 400 mg/d Ciprofloxacin (Ciprobay®) i.v. 3 x 4,5 g/d Piperacillin/Tazobactam* i.v. 3 x 1,5 g Cefuroxim (Zinacef®)* i.v. * in Kombination mit Aminoglykosid <sup>†</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4,5–5 mg/kg KG/d Gentamicin i.v.</li> <li>■ 4,5–5 mg/kg KG/d Tobramycin i.v.</li> </ul>
Pneumonie	siehe Kapitel 2
Peritonitis	siehe Kapitel 3.1
Immunsupprimiert wie Steroide, Alkohol Hämatologische Grunderkrankungen	3 x 4,5 g/d Piperacillin/Tazobactam* (Tazobac®) i.v. 3 x 2 g/d Ceftazidim* (Fortum®) i.v. + 3 x 4 g/d Ampicillin i.v. * in Kombination mit Aminoglykosid <sup>†</sup> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 4,5–5 mg/kg KG/d Gentamicin i.v.</li> <li>■ 4,5–5 mg/kg KG/d Tobramycin i.v.</li> </ul>
V.a. Meningitis	siehe Kapitel 5.1