Thieme

Behandlung der Sepsis und des septischen Schocks – die neuen Leitlinien

Tim Rahmel

Die Surviving Sepsis Campaign (SSC) hat zu Beginn des Jahres 2017 eine Aktualisierung der zuletzt 2012 überarbeiteten Leitlinie zur Behandlung der Sepsis und des septischen Schocks veröffentlicht. Dabei wird die Literatur bis einschließlich Juli 2016 berücksichtigt [1, 2]. Die folgende Übersicht beinhaltet neben einer informativen Zusammenfassung auch Anregungen zur Umsetzung der modernen Sepsistherapie in der klinischen Praxis.

Zielsetzung der überarbeiteten Leitlinie

Eine wesentliche Neuerung in der aktuellen Leitlinie im Vergleich zu den vorherigen Versionen betrifft die neue Definition der Sepsis [3–5]. Nach dieser wird eine Sepsis durch eine fehlregulierte Immunantwort verursacht, die zu einer lebensbedrohlichen Organdysfunktion führt [1, 2]. Der Terminus „dysregulated host response" verdeutlicht, dass die schädliche Immunantwort nicht länger nur durch die überschießende Inflammation gekennzeichnet ist, sondern auch die wachsende Bedeutung der immunsuppressiven Komponente berücksichtigt [6]. Der septische Schock wiederum stellt eine besondere Entität der Sepsis dar. Die zunehmende Kreislauf- und metabolische Dekompensation ist mit einem deutlich erhöhten Letalitätsrisiko assoziiert [3]. Hierdurch ist die Sepsis eine der führenden Ursachen für Tod, Morbidität und Behandlungskosten, die 30–50 % der Todesfälle von hospitalisierten Patienten erklärt [7]. Die herausfordernde Behandlung der Sepsis hängt im Wesentlichen von 5 Eckpunkten ab:

1. frühzeitiges Erkennen der Sepsis
2. Behandlung der Infektion und Immunmodulation
3. hämodynamische Stabilisierung
4. Behandlung und (Re-)Kompensation des Organversagens
5. suffiziente Regeneration und Rehabilitation

INFOBOX 1

Definition Sepsis-3

Die Sepsis ist eine lebensbedrohliche Organdysfunktion. Sie ist durch eine Fehlregulation der Immunabwehr gekennzeichnet [1]. Dabei können eine überwiegend hyperinflammatorische Frühphase und eine im Verlauf sich aggravierende hypoinflammatorische Spätphase unterschieden werden. In der Spätphase muss zunehmend mit opportunistischen Infektionen und einem gehäuften Auftreten von multiresistenten Erregern gerechnet werden [6].

Wie in den Jahren 2004, 2008 und 2012 wurde nach einem 4-jährigen Intervall die Internationale Leitlinie der Surviving Sepsis Campaign (SSC) umfangreich überarbeitet. Das Gremium, bestehend aus 55 Experten, wurde in die 5 Sektionen: „Hämodynamik", „Infektiologie", „Begleittherapien", „Stoffwechsel" und „Beatmung" unterteilt und die Empfehlungen unter Zuordnung zu der jeweiligen Sektion aktualisiert, um die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse in konkrete Therapie- und Handlungsempfehlungen umzusetzen. Hieraus ist ein mit 74 Seiten, 665 Referenzen und 93 Empfehlungen bemerkenswert umfassendes und für die Behandlung von septischen Patienten unverzichtbares Werk geworden, welches im Januar 2017 gleich an 2 Stellen publiziert wurde [1, 2]. Die Empfehlungen zur Behandlung der Sepsis im Kindesalter sind nicht mehr in dieser Leitlinie abgebildet und sollen separat im Laufe des Jahres publiziert werden.

Neue Leitlinienstruktur

Die Struktur wurde grundlegend überarbeitet, um für die klinisch tätigen Kollegen einen effizienten Einstieg zu ermöglichen. Die Beurteilung der Empfehlungen erfolgt nicht mehr mittels Zahlenwerten und Buchstaben, son-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

dern wird nach dem GRADE-System (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) den Empfehlungsgraden „strong“ und „weak“ zugeteilt. Die Evidenz wird additiv mit den Begriffen „high“, „moderate“, „low“ und „very low“ klassifiziert. Zusätzlich wurde die Entität der „Best Practice“-Empfehlung integriert, die bei eindeutiger und notwendiger Indikation, aber nur schwer fassbarer Evidenz verwendet wird. Die kurzen und prägnanten Empfehlungen zu Beginn eines jeden Abschnittes stellen die Basis für die Therapieentscheidungen im klinischen Alltag dar. Diesen folgt eine ausführliche wissenschaftliche Bewertung und Stellungnahme der aktuellen Literatur, die von Evidenztabellen und Literaturreferenzen begleitet wird. Sehr lesenswert zum Verständnis der neuen Leitlinienstruktur ist das von Dellinger und Kollegen verfasste Handbuch zur Leitlinienanwendung [8].

Sepsis-3

In den vorangegangenen Definitionen „Sepsis-1“ und „Sepsis-2“ wurde die Sepsis noch durch das Vorliegen einer Infektion und mindestens 2 der 4 SIRS-Kriterien (Tachypnoe; Tachykardie; Fieber oder Hypothermie; Leukozytose, Leukopenie oder Neutrophilie) definiert. Dieses Vorgehen wurde jedoch zunehmend kritisch hinterfragt, da sich die SIRS-Kriterien (SIRS: Systemic Inflammatory Response Syndrome) als einerseits zu sensitiv und andererseits zu wenig spezifisch für die Diagnosestellung erwiesen [9]. Im Jahr 2015 wurde dieser Kritikpunkt nochmals in einer großen retrospektiven Studie [10] untersucht. Diese konnte eindrücklich zeigen, dass die SIRS-Kriterien in dieser Form für eine zielgerichtete Diagnose der Sepsis und zur Risikostratifizierung der Patienten entscheidende Defizite aufwiesen. In 3 simultan veröffentlichten Arbeiten wurde im Februar 2016 die Definition der Sepsis revidiert (Sepsis-3) [3 – 5].

INFOBOX 2

Vereinfachtes Schema zur Terminologie der Sepsis-3-Definition [3]

- Infektion/Infektionsverdacht + qSOFA-Score ≥ 2 Punkte = Sepsis***verdacht*** (KEINE DIAGNOSE!)
- Infektion/Infektionsverdacht + ≥ 2 SIRS-Kriterien = schwere Infektion
- Infektion/Infektionsverdacht + Anstieg SOFA-Score ≥ 2 Punkte = Sepsis
- Sepsis + Hypotonie (MAD < 65 mmHG) und Serum-Laktat ≥ 2 mmol/l = septischer Schock

Die Diagnosestellung basiert nach der neuen Sepsis-3-Definition auf einem akuten Anstieg des SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment Score) von ≥ 2 Punkten, wodurch die Bedeutung der induzierten Organdysfunktion in den Mittelpunkt gerückt wird [3 – 5]. Dieses Vorgehen führt bei intensivmedizinisch behandelten Patienten zu einer deutlich besseren Vorhersagekraft der infektionsassoziierten Mortalität und ersetzt daher nachvollziehbar die SIRS-Kriterien. Darüber hinaus wurde der Begriff der schweren Sepsis abgeschafft und sollte nicht mehr verwendet werden.

Aufgrund der Komplexität des SOFA-Scores wurde als ergänzendes Tool der quick-SOFA-Score (qSOFA) mit der Sepsis-3-Definition eingeführt [3 – 5]. Dieser soll die Früherkennung von Patienten mit hohem Sepsisrisiko auch außerhalb von Intensivstationen ermöglichen (z. B. Notaufnahme, periphere Station, aber auch prähospital). Aufgrund seiner lediglich 3 simplen und mit minimalem Aufwand zu erhebenden Variablen

- Atemfrequenz > 22/min,
- veränderter mentaler Status/Glasgow Coma Scale < 15,
- systolischer Blutdruck < 100 mmHg

ist der qSOFA-Score ein sehr sinnvolles Screeninginstrument, welches eine rasche Risikostratifizierung ermöglicht.

Merke

Der qSOFA-Score ist *kein* Bestandteil der Diagnose „Sepsis“, jedoch ist dieser als Screeningtool vorgeschaltet, um Patienten zu identifizieren, die notfallmäßig einer Intensivstation mit *Sepsisverdacht* zugewiesen werden sollen.

SOFA und SIRS, wie sinnvoll im Alltag implementieren?

Die neue Sepsis-3-Definition hat die Vorhersagekraft bezüglich infektionsassoziierter Mortalität einer Sepsis verbessert. Damit soll eine schnellere und präzisere Identifizierung von Risikopatienten ermöglicht werden [3, 4]. Es ist jedoch anzunehmen, dass die Diagnose, vor allem durch die zahlreichen speziellen Laborparameter, erst mit zeitlicher Verzögerung gestellt werden kann. Die Notwendigkeit des möglichst frühzeitigen Therapiebeginns, der in den aktuellen Leitlinien nochmals betont wurde, soll durch ein rasches Screening von Risikopatienten auf Sepsisverdacht mittels qSOFA kompensiert und die Behandlung entsprechend bereits bei Sepsisverdacht notfallmäßig begonnen werden.

Merke

Die notfallmäßige Behandlung der Sepsis sollte bereits basierend auf der Verdachtsdiagnose initiiert werden.

Neuere prospektive Daten legen jedoch nahe, dass der qSOFA in puncto Sensitivität Defizite aufweist und den SIRS-Kriterien deutlich unterlegen ist [11, 12]. Dieses steht in klarem Widerspruch zu dem von Singer et al. formuliertem Anspruch an die Sepsis-3-Definition, auf eine

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 1** Vergleich wesentlicher Aussagen der SSC-Leitlinien von 2012 und 2016.

	2012	2016
Sepsisdefinition	Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) + Infektion schwere Sepsis = Sepsis + Organ-Dysfunktion	lebensbedrohliche Organdysfunktion, die durch eine fehlregulierte Immunantwort auf eine Infektion verursacht wird Kategorie "schwere Sepsis" entfällt
initiale Stabilisierung	30 ml/kg als initialer Flüssigkeitsbolus kristalloide Flüssigkeiten bevorzugen (keine Empfehlung bezüglich NaCl 0,9 % vs. balancierten Vollelektrolytlösungen) Albumin erwägen, wenn „erhebliche" Mengen an Kristalloiden benötigt werden	
	Early, goal-directed Therapy-Protokoll-basiertes Vorgehen zentralvenöser Druck (ZVD) zentralvenöse O_2-Sättigung ($ScVO_2$) Normalisierung Serum-Laktat	regelmäßige Re-Evaluation des Flüssigkeitsstatus mit vorzugsweise dynamischen Parametern Ziel: arterieller Mitteldruck von 65 mmHg Normalisierung Serum-Laktat
Katecholamine	Ziel: arterieller Mitteldruck von 65 mmHg erste Wahl: Noradrenalin additiv Adrenalin oder Vasopressin, wenn Zielblutdruck nicht erreicht oder Noradrenalinzufuhr reduziert werden soll Dopamin sollte in der Regel vermieden werden	
Glukokortikoide	nur bei Patienten mit septischem Schock, die auf Flüssigkeitsgabe und Vasopressoren nicht ausreichend reagieren	
Antibiotika	ein oder mehrere Antibiotika mit Aktivität gegen den erwarteten Erreger Bei Neutropenie oder Pseudomonas-Infektion wird eine Kombinationstherapie empfohlen.	keine routinemäßige antibiotische Kombinationstherapie bei Patienten mit Sepsis, auch nicht bei Neutropenie oder nachgewiesener Bakteriämie Procalcitonin kann als Entscheidungshilfe zur Deeskalation herangezogen werden.
	Antibiotika sollten erst nach Asservierung mikrobiologischer Proben verabreicht werden, falls die resultierende zeitliche Verzögerung vertretbar scheint.	
	Antibiotika innerhalb der 1. Stunde	Antibiotika schnellstmöglich (< 1 h)
Kontrolle Infektfokus	innerhalb der ersten 12 Stunden anzustreben	schnellstmöglich anzustreben
	Intravasale Katheter sollten unverzüglich entfernt und gewechselt werden, wenn diese als eine potenzielle Infektionsquelle identifiziert wurden.	
Beatmung	Tidalvolumen 6 ml/kg Spitzendruck von 30 cmH_2O nicht überschreiten	
	Bauchlagerung bei schwerem ARDS (Acute Respiratory Distress Syndrome)	Bauchlagerung ab einem Horowitz-Index [paO_2/FiO_2] < 150 mmHg
	keine Aussage zur Hochfrequenzbeatmung (HFOV)	keine Hochfrequenzbeatmung (HFOV)
	schwache Empfehlung für nichtinvasive Beatmung (NIV) bei sepsisinduziertem ARDS	keine Empfehlung zur nichtinvasiven Beatmung (NIV) möglich

zuverlässige Früherkennung zu fokussieren, da diese entscheidend für das Überleben des Patienten ist [3 – 5].

Deshalb wird zunehmend die Meinung vertreten, die SIRS-Kriterien mit ihrer exzellenten Sensitivität weiterhin zur Früherkennung (neben dem qSOFA) zu verwenden. Beide könnten im Zusammenspiel eine zuverlässigere Verdachtsdiagnose einer Sepsis ermöglichen, sodass möglichst kein septischer Patient „übersehen" wird. Zusätzlich hätte dieser Kompromiss keine offensichtlichen Nachteile für die Patienten mit einer schweren Infektion. Auch diese würden von einer initial konsequenten Diagnostik sowie einer frühzeitigen Antibiotikagabe profitieren, selbst wenn sie sich letztendlich nicht als septische Patienten herausstellen. Einen möglichen Lösungsansatz, wie man eine Früherkennung mit hoher Sensitivität im klinischen Alltag umsetzen könnte, kann in Anhang 1 (Internet) nachgelesen werden.

Grundzüge der Leitlinienempfehlung 2016 (▶ **Tab. 1**, **2** und **3**)

Diskussion ausgewählter Punkte

Fokuskontrolle und Antibiotika

Die aktuelle Leitlinie empfiehlt eine schnellstmögliche Fokussuche und Fokussanierung. Die Verschärfung des Zeitfensters (zuvor < 12 h) war notwendig, da gezeigt werden konnte, dass eine Verzögerung dieser Maßnahmen mit einer Verschlechterung des klinischen Ergebnisses assoziiert war [13].

Ein weiterer wichtiger Baustein bleibt die frühzeitige kalkulierte Antibiotikagabe (< 1 h). In diesem Zusammenhang wird bei Patienten ohne septischen Schock eine

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Tab. 2** Weitere Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie („Strong“ Recommendations).

Hämodynamik	restriktive Flüssigkeitssubstitution bei septischen ARDS-Patienten bei fehlender Hypoperfusion
Infektiologie	Empirisch sollen Antibiotika mit einem breiten, auf das zu erwartende Erregerspektrum abgestimmten Wirksamkeitsbereich gewählt werden.
Beatmung	Bei beatmeten Patienten werden eine 30–45° erhöhte Oberkörperlagerung, tägliche Spontanatmungsversuche und die Anwendung eines Weaning-Protokolls empfohlen.
Begleittherapie	Transfusion von Erythrozytenkonzentraten ist bei fehlenden Risikofaktoren und fehlenden Zeichen einer anämiebedingten Minderversorgung erst bei einem Hb < 7 g/dl empfohlen.
	Thromboembolieprophylaxe wann immer möglich und bevorzugt mit niedermolekularem Heparin (Kontraindikationen beachten!)
	Realistische Behandlungsziele einschließlich eines palliativen Settings sind in der Therapieplanung zu berücksichtigen.
Stoffwechsel	Blutzuckerwerte sollten < 180 mg/dl eingestellt werden.
	Stressulkusprophylaxe bei Patienten mit entsprechenden Risikofaktoren für eine gastrointestinale Blutung.
„NICHT“ empfohlen	Hydroxyethylstärke zum Volumenersatz
	Erythopoetin für sepsisassoziierte Anämie
	Gabe von Antithrombin III
	standardmäßiger Gebrauch eines pulmonalarteriellen Katheters (PAK) bei sepsisinduziertem ARDS
	Beta-2-Mimetika ohne Hinweise auf Bronchospasmus
	vollständige parenterale Ernährung in den ersten 7 Tagen
	Omega-3-Fettsäuren als Immunonutrition
	Substitution von Selen oder Glutamin

▶ **Tab. 3** Weitere Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie („best practice“-Recommendations).

Hämodynamik	Die Sepsis und der septische Schock sind vitale medizinische Notfälle, eine Therapie ist ohne zeitliche Verzögerung zu initiieren.
	Eine erweiterte hämodynamische Abklärung (z. B. mittels Echokardiografie) sollte bei nicht eindeutigen klinischen Befunden angestrebt werden.
	Krankenhäuser sollten zur Verbesserung der Versorgungsqualität Maßnahmen etablieren, die eine Früherkennung der Sepsis bzw. von Risikopatienten ermöglichen.
	Flüssigkeit sollte solange weiter verabreicht werden, wie sich die Hämodynamik darunter verbessert.
Infektiologie	Die Antibiotikatherapie sollte basierend auf den mikrobiologischen Befunden schnellstmöglich deeskaliert werden (tägliche Evaluation).
	Dosierungs- und Applikationsschemata von Antibiotika sollten nach neuesten Erkenntnissen aus der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik angepasst werden.
Beatmung	Die Sedierung bei beatmeten Patienten (kontinuierlich und intermittierend) sollte auf das notwendige Minimum (Sedierungsziel z. B. Richmond Agitation Sedation Scale [RASS] 0) reduziert und der Sedierungsgrad regelmäßig gemessen werden.
Begleittherapie	Stressulkusprophylaxe bei Risikofaktoren
	Realistische Therapieziele sowie die Prognose sollten offen mit dem Patienten und den Angehörigen diskutiert werden.
Stoffwechsel	Blutzuckerwerte sollten bis zu stabilen Verhältnissen alle 1–2 h gemessen werden.
	Blutzuckerwerte aus venösen oder arteriellen Proben sind wegen ihrer höheren Verlässlichkeit vorzuziehen.
„NICHT“ empfohlen	Antibiotikaprophylaxe ohne infektiologische Rationale bzw. bei steriler Inflammation
	Stressulkusprophylaxe bei fehlenden Risikofaktoren

antibiotische Monotherapie empfohlen. Dieses gilt auch für Patienten mit nachgewiesener Bakteriämie oder bei neutropener Sepsis. Im Gegensatz hierzu sollte bei Patienten im septischen Schock eine doppelte antibiotische Keimabdeckung (Kombinationstherapie) erfolgen.

Eine interessante Neuerung ist die „Best-Practice“-Empfehlung zur angepassten Dosierung der antimikrobiellen Therapie auf Basis neuer Erkenntnisse aus dem Bereich der Pharmakokinetik und -dynamik. Zwei wichtige Aspekte sind:

1. Die Zunahme des Verteilungsvolumens in der Sepsis kann eine höhere Dosierung der Antibiotika erfordern. Eine Unterdosierung muss nach Möglichkeit vermieden werden.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

2. Das Verabreichungsschema von Antibiotika sollte bei Bedarf angepasst werden, z. B. könnten einige Beta-Laktam-Antibiotika von einem kürzeren Dosierungsintervall profitieren.

Darüber hinaus ermutigen die Leitlinien dazu, aus Procalcitonin-basierenden Algorithmen die Entscheidung zur Therapiedeeskalation und -dauer abzuleiten.

Early, goal-directed Therapy (EGDT)

Bis einschließlich der SSC-Leitlinien aus dem Jahr 2012 bildete die im Jahr 2001 von Rivers etablierte EGDT die Grundlage zur hämodynamischen Stabilisierung im septischem Schock. An dieser Stelle sei nochmals auf die beeindruckende Historie der EGDT verwiesen, die nur auf einer monozentrischen Studie an 263 Patienten basiert und trotzdem mehr als ein Jahrzehnt die Sepsistherapie und die Leitlinien maßgeblich beeinflusst hat.

Seit dem Leitlinienupdate 2012 hat sich die Evidenzlage zur EGDT grundlegend geändert. Drei große multizentrisch angelegte Studien, mit zusammen mehr als 4000 eingeschlossenen Patienten, haben den Stellenwert der EGDT und der Zielwerte relativiert [14 – 16], zumal auch die einzelnen Zielkriterien an sich zunehmend in die Kritik geraten sind [17].

Dennoch merkt die neue Sepsis-Leitlinie ausdrücklich an, dass der Patient von einer EGDT keinen Schaden nimmt. Es ist somit kein Fehler, die EGDT auch weiterhin anzuwenden. In den aktuellen Bundles der Surviving Sepsis Campaign (SSC) werden in diesem Zusammenhang nach wie vor auch die Zielkriterien der EGDT (mit ZVD und $ScVO_2$) als Möglichkeit zur Evaluation des Volumenstatus aufgeführt. Für die nahe Zukunft ist es unter diesem Aspekt sinnvoll, die etablierten Zielparameter in komplexen Situationen nicht vollständig auszublenden. In Anlehnung an die aktuelle S3-Leitlinie zur „Intravasalen Volumentherapie beim Erwachsenen“ sollte der ZVD zur Beurteilung des Volumenbedarfs aber nicht mehr routinemäßig verwendet werden. Von den verfügbaren Parametern und Methoden besitzt der ZVD die größte Störanfälligkeit bzw. das größte Risiko für Fehlinterpretationen, was seine allgemeine Nutzbarkeit limitiert.

Volumentherapie

Der initiale Flüssigkeitsbolus von 30 ml/kg ist als Empfehlung geblieben. Er soll weiterhin über die ersten 3 Stunden appliziert werden. Drei große Metaanalysen [14 – 16] haben dieses Vorgehen bestätigt. Aus den erhobenen Daten dieser Arbeiten geht hervor, dass die Patienten vor Randomisierung zur initialen Stabilisierung ca. 2 l Flüssigkeit erhielten.

Für den weiteren Verlauf nach dem ersten Flüssigkeitsersatz soll eine regelmäßige klinische Re-Evaluation des Volumenstatus, bevorzugt mittels dynamischer Vorlastparameter wie der Schlagvolumen-Variation (SVV) und der Pulsdruck-Variation (PPV) oder auch ein Leg-Raise-Test, erfolgen. Dieses Vorgehen deckt sich in weiten Teilen mit den Empfehlungen der S3-Leitlinie zur „Intravasalen Volumentherapie beim Erwachsenen“. Darüber hinaus werden in beiden Leitlinien die transthorakale Echokardiografie sowie die sonografische Beurteilung der V. cava inferior (VCI) als sinnvoll erachtet, um die klinische Entscheidungsfindung bezüglich einer Volumentherapie zu ergänzen.

Basierend auf der aktuellen Sepsis-Leitlinie und der S3-Leitlinie zur „Intravasalen Volumentherapie beim Erwachsenen“ könnte man als praxisorientierten Kompromiss den in Anhang 1 (im Internet) dargestellten Algorithmus zur Beurteilung des Volumenstatus ableiten, der noch einer prospektiven Evaluation bedarf.

Albumin

Als Flüssigkeitsersatz der ersten Wahl zur initialen Stabilisierung wird in den Leitlinien die Verwendung von kristalloiden Lösungen empfohlen. In Bezug auf Albumin als alternativen Flüssigkeitsersatz wird, neben mehreren Metaanalysen, etwas detaillierter auf die Ergebnisse des ALBIOS-Trial eingegangen [18]. In diesem konnten keine Vorteile für Albumin gefunden werden. Lediglich in einer Subgruppenanalyse an Patienten mit septischem Schock – also den formal schwerer kranken Patienten – wurde ein Trend zu einer niedrigeren 90-Tages-Mortalität gesehen. Zusammenfassend empfehlen die aktuellen Leitlinien die Anwendung von Albumin zusätzlich zu Kristalloiden nur, wenn „erhebliche“ Flüssigkeitsmengen zur Stabilisierung benötigt werden.

Als weitere Orientierungshilfe empfehlen die neuen Leitlinien im septischen Schock eine Normalisierung des Serum-Laktatwertes anzustreben, der als Surrogatparameter eine verbesserte Perfusion und Oxygenierung des Gewebes anzeigt.

Blutdruck und Katecholamine

Die Leitlinie gibt eine klare Empfehlung bezüglich eines arteriellen Mitteldruckes von 65 mmHg als Zielgröße an. Die Unterschiede zwischen einem arteriellen Mitteldruck von 65 mmHg und 85 mmHg werden sehr ausführlich diskutiert. Besondere Aufmerksamkeit schenkt man den Ergebnissen der SEPSISPAM-Studie [19]. Diese konnte in der Subgruppenanalyse zeigen, dass Patienten mit einer langjährigen Hypertonie weniger Risiko für ein akutes Nierenversagen hatten, wenn ein Blutdruck von 85 mmHg angestrebt wurde. Für die Leitlinienempfehlung wurde dennoch das Risiko für Herzrhythmusstörungen (insbesondere Vorhofflimmern) durch den konsekutiv höheren Katecholaminverbrauch als schwerwiegender angesehen und daher keine Empfehlung zu höheren Zielblutdruckwerten ausgesprochen.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Als Vasopressor der ersten Wahl empfiehlt die Leitlinie eindeutig Noradrenalin. Alternativen wie Adrenalin oder Vasopressin können bei hohen Noradrenalindosierungen zusätzlich eingesetzt werden.

Empfehlungen zu Inotropika wie Dobutamin werden in den Leitlinien nur sehr restriktiv geäußert. Diese sollen nur gezielt bei anderweitig nicht zu beseitigender Hypoperfusion eingesetzt werden. Übereinstimmend hierzu liegen Daten zur Anwendung von Levosimendan im Rahmen der Sepsis vor [20]. Über die Inotropiesteigerung und eine hierdurch verbesserte Gewebeperfusion wurde eine Verminderung der sepsisassoziierten Organdysfunktionen angenommen. Vor allem das vorteilhafte Wirkprofil von Levosimendan mit einer positiven myokardialen Sauerstoffbilanz trotz Inotropiesteigerung hatte große Hoffnung geweckt. Die Ergebnisse waren jedoch sehr ernüchternd – der primäre Endpunkt „Organdysfunktion" wurde durch die zusätzliche Gabe von Levosimendan nicht verändert. Es zeigte sich sogar ein Trend, wenn auch nicht signifikant, zu einer schlechteren Organfunktion. Eine sinnvolle Anwendung von Levosimendan im Rahmen der Sepsis ist aus diesen Daten nicht ableitbar.

Kortikosteroide

In der Literatur besteht ein großer Dissens bezüglich der Anwendung von Kortikosteroiden im Rahmen der Sepsis. Letzten Endes empfehlen die aktuellen Leitlinien, wenn auch nur schwach, die tägliche Anwendung von 200 mg Hydrokortison bei Patienten im septischen Schock, die nicht ausreichend auf Flüssigkeit und Vasopressoren reagieren.

Empfehlungen zum standardisierten Vorgehen

Die aktuelle Definition „SEPSIS-3" [3] hat die neue Leitlinie vor eine Herausforderung gestellt, die aber durch ein neues Graduierungs- und Empfehlungssystem sehr gut gelöst wurde. Viele essenzielle Maßnahmen für die Behandlung eines septischen Patienten, wie die Antibiotikatherapie, das initiale Volumen-Management, die Zielwerte für den Blutdruck und die Wahl des Vasopressors werden in der neuen Leitlinie mit einem hohen Empfehlungsgrad bedacht. Darüber hinaus werden die klassischen Empfehlungen der neuen Leitlinien durch „Best-Practice"-Empfehlungen sinnvoll ergänzt. Dieses soll helfen, den modernen Versorgungstandard zeitnah in der Klinik zu etablieren, um die Versorgungsqualität der Sepsis weiter zu verbessern.

Als gesicherte Erkenntnis für das initiale Therapiemanagement der Sepsis gilt, dass dieses nach den sog. „Bundles" der SSC erfolgen sollte. Auch die Leitlinien sprechen sich eindeutig für eine möglichst vollständige Umsetzung der Bundles aus. Insbesondere durch eine hohe Bundle-Compliance, z. B. auch durch Implementierung in einer klinikinternen SOP (Standard Operating Procedure) (Zusatzmaterial, online), kann die Versorgungsqualität signifikant verbessert werden und zu einer Senkung der Mortalität führen [1, 2].

Merke

Die Initialbehandlung der Sepsis sollte basierend auf „Sepsis-Bundles" erfolgen, die idealerweise in einer klinikinternen SOP umgesetzt werden (Anhang 1, Internet).

Der individuelle Versorgungsansatz mit einer maßgeschneiderten Volumentherapie ist für die zukünftige Sepsistherapie anzustreben. Bis hierzu kein allgemeiner Standard etabliert ist, können die EGDT-Zielkriterien, wie in den aktuellen Bundles aufgeführt, in die komplexe Entscheidungsfindung mit einbezogen werden. Welches der in den Bundles der SSC vorgeschlagenen Zielkriterien gewählt wird, bleibt ein Aspekt, der auf Ebene von abteilungsspezifischen SOPs diskutiert werden sollte. Bringt man alle Empfehlungen der Leitlinien zusammen, lässt sich als mögliche Lösung ein Algorithmus ableiten (Anhang 1, Internet).

Fazit

Mit diesem Leitlinien-Update hat die Surviving Sepsis Campaign bemerkenswerte Arbeit geleistet und erreicht, den aktuellen Stand der Wissenschaft präzise zu analysieren, zu diskutieren und in Empfehlungen zusammenzufassen. Das Update hat damit als zentrale Referenz für das Qualitätsmanagement, die Wissenschaft und nicht zuletzt für die klinisch tätigen Kollegen einen unverzichtbaren Stellenwert.

KERNAUSSAGEN

- Die Sepsis ist definiert als lebensbedrohliche Organdysfunktion, die auf einer fehlregulierten Immunantwort auf eine Infektion basiert.
- Neben einer **unverzüglichen Fokussanierung** sind **Antibiotika mit breitem Wirkspektrum schnellstmöglich (< 1 h)** nach Diagnosestellung zu verabreichen. Eine antibiotische ***Monotherapie*** ist zur Behandlung der Sepsis in der Regel ausreichend, eine Kombinationstherapie ist im septischen Schock primär indiziert.
- Standardmäßig erhalten septische Patienten **innerhalb der ersten drei Stunden 30 ml/kg** kristalloide Infusionslösung.
- Das Blutdruck-Ziel für Patienten im septischen Schock ist ein mittlerer arterieller Druck von **65 mmHg** und **Noradrenalin** der Vasopressor der ersten Wahl.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Das Zusatzmaterial „SOP Akuttherapie der Sepsis der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie im Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus Bochum“ finden Sie online.

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Autorinnen/Autoren

Tim Rahmel

Dr. med., Jahrgang 1981. 2004–2010 Studium der Humanmedizin an der Ruhr-Universität Bochum. 2010–2015 Facharztausbildung Anästhesie. 2015 Facharzt für Anästhesie. 2016 Zusatzbezeichnung Intensivmedizin. Seit 6/2016 Oberarzt der Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie am Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus Bochum. Klinischer Schwerpunkt: Operative Intensivmedizin.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Tim Rahmel
Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie
Universitätsklinikum Knappschaftskrankenhaus Bochum
In der Schornau 23–25
44892 Bochum
Tim.Rahmel@kk-bochum.de

Literatur

[1] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med 2017; 45: 486–552. doi:10.1097/CCM.0000000000002255

[2] 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

[3] 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

[4] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 775–787. doi:10.1001/jama.2016.0289

[5] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315: 762–774. doi:10.1001/jama.2016.0288

[6] Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach. Lancet Infect Dis 2013; 13: 260–268. doi:10.1016/S1473-3099(13)70001-X

[7] Liu V, Escobar GJ, Greene JD et al. Hospital deaths in patients with sepsis from 2 independent cohorts. JAMA 2014; 312: 90–92. doi:10.1001/jama.2014.5804

[8] Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A users' guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. Intensive Care Med 2017; 43: 299–303. doi:10.1007/s00134-017-4681-8

[9] Vincent JL, Opal SM, Marshall JC et al. Sepsis definitions: time for change. Lancet 2013; 381: 774–775. doi:10.1016/S0140-6736(12)61815-7

[10] Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. N Engl J Med 2015; 372: 1629–1638. doi:10.1056/NEJMoa1415236

[11] Churpek MM, Edelson DP. Moving beyond single-parameter early warning scores for rapid response system activation. Crit Care Med 2016; 44: 2283–2285. doi:10.1097/CCM.0000000000002105

[12] Freund Y, Lemachatti N, Krastinova E et al. Prognostic Accuracy of Sepsis-3 Criteria for In-Hospital Mortality Among Patients With Suspected Infection Presenting to the Emergency Department. JAMA 2017; 317: 301–308. doi:10.1001/jama.2016.20329

[13] Azuhata T, Kinoshita K, Kawano D et al. Time from admission to initiation of surgery for source control is a critical determinant of survival in patients with gastrointestinal perforation with associated septic shock. Crit Care 2014; 18: R87. doi:10.1186/cc13854

[14] Pro CI, Yealy DM, Kellum JA 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

[15] 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

[16] Investigators A, Group ACT, Peake SL et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med 2014; 371: 1496–1506. doi:10.1056/NEJMoa1404380

[17] Cecconi M, Hofer C, Teboul JL et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study. Intensive Care Med 2015; 41: 1529–1537. doi:10.1007/s00134-015-3850-x

[18] Caironi P, Tognoni G, Masson S et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. N Engl J Med 2014; 370: 1412–1421. doi:10.1056/NEJMoa1305727

[19] Asfar P, Meziani F, Hamel JF et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. N Engl J Med 2014; 370: 1583–1593. doi:10.1056/NEJMoa1312173

[20] Gordon AC, Perkins GD, Singer M et al. Levosimendan for the prevention of acute organ dysfunction in sepsis. N Engl J Med 2016; 375: 1638–1648. doi:10.1056/NEJMoa1609409

Bibliografie

DOI https://doi.org/10.1055/s-0043-114639
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 2018; 53: 142–148 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0939-2661

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.