



Sepsis auf der Intensivstation – Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie

Dr. Werner Schmid
Innere Medizin – Kardiologie
Klinik MALLERSDORF

Geschichte

- Vor 2700 Jahren verwendete Homer den Begriff Sepsis (Fäulnis)
- Etwa 400 Jahre vor Christus beschrieb Hippokrates von Kos ein „Fieber, das verursacht wird, durch eine Materie, die fault“
- 1972 beschrieb der US-amerikanische Immunologe Lewis Thomas im New England Journal of Medicine: „**It is our response [...] that makes the disease.** Our arsenals for fighting off bacteria are so powerful [...] that we are more in danger from them than the invaders.
- 1991 Die Sepsis wurde als immunologische Reaktion (Systemic inflammatory Response Syndrome, SIRS) auf eine Infektion und somit als **Immunpathologie** definiert (Sepsis-1)
- 2001 eine **Reaktion des Organismus** auf eine Infektion, die körpereigene Gewebe und Organstrukturen schädigt (Sepsis-2)
- 2016 wurden im Rahmen der Sepsis-3- Definition die lebensbedrohlichen Organdysfunktionen infolge einer **dysregulierten Immunantwort** auf dem Boden einer Infektion als neue Definition der Sepsis herangezogen

Sepsis

- Häufigste Todesursache weltweit
- erhöhtes Mortalitätsrisiko
- 3,3-fach erhöhtes Risiko, unter Einschränkungen im alltäglichen Leben zu leiden (kognitives oder neurologisches Defizit, motorische Einschränkungen oder eine Beatmungs- oder Dialysepflichtigkeit)



Sepsis-Inzidenz in Deutschland

	2003	2013
Inzidenz	11,0 %	17,9
Krankenhaus-Mortalität	55,0 %	40,4 %



Sepsis-Definition

= Lebensbedrohliche Organdysfunktion hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion

und infektionsbedingte Veränderung des Sequential-organ-failure-assessment (SOFA)-Scores um ≥ 2 Punkte

Schmoch T, Brenner T, Weigand MA: Neue internationale Sepsis-Leitlinien 2021 – Was ist neu – was bleibt gleich? Anästh Intensivmed 2022;63:123–128. DOI: 10.19224/ai2022.123



Sequential-organ-failure-assessment (SOFA)-Score

SOFA-Score-Punkte	0	1	2	3	4
Lunge: PaO ₂ /FiO ₂ , mmHg (Horovitz-Quotient)	≥ 400	< 400	< 300	< 200 mit maschineller Beatmung	< 100 mit maschineller Beatmung
Gerinnung: Thrombozyten × 10 ³ /mm ³	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
Leber: Bilirubin mg/dl (μmol/l)	< 1,2 (< 20)	1,2–1,9 (20–32)	2,0–5,9 (33–101)	6,0–11,9 (102–204)	> 12,0 (> 204)
Herz/Kreislauf: Hypotension, arterieller Mitteldruck	MAD ≥ 70 mmHg	MAD < 70 mmHg	Dopamin < 5 oder Dobutamin (jede Dosierung)*	Dopamin 5, 1–15 oder Adrenalin ≤ 0,1 oder Noradrenalin ≤ 0,1*	Dopamin > 15 oder Adrenalin > 0,1 oder Noradrenalin > 0,1*
ZNS: Glasgow Coma Scale	15	13–14	10–12	6–9	< 6
Niere: Kreatinin mg/dl (μmol/l) oder Diurese	< 1,2 (< 110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–400) oder < 500 ml/d	> 5,0 (> 440) oder < 200 ml/d

PaO₂: arterieller Sauerstoffpartialdruck, FiO₂: inspiratorische Sauerstoffkonzentration, MAD: mittlerer arterieller Druck, ZNS: Zentralnervensystem,

* Dosierung in μg/kg Körpergewicht/min

Ermittlung des Scores aus Vitalparametern

Score	3	2	1	0	1	2	3
Atemfrequenz		< = 8		9 – 16	17 – 20	21 – 29	> 0 = 30
Herzfrequenz				51–100	101–110	111–129	> = 130
O2-Sättigung				> = 94 %	90-93 %	85 –89 %	< = 84 %
Systolischer Blutdruck	< = 70	71 - 80	81 - 100	101 - 199	> = 200		
Vigilanz			Verwirrtheit	Klarheit (wach)	Ansprache	Schmerzreaktion	keine Reaktion
Temperatur		< = 35°	35.1 –36°	36.1–37.5°	37.6–38.1°	> = 38.2°	
Urin				keine Bedenken	21 – 35	1 – 20	Null

NEWS Score National Early Warning Score

PHYSIOLOGICAL PARAMETERS	3	2	1	0	1	2	3
Respiration Rate	≤8		9 - 11	12 - 20		21 - 24	≥25
Oxygen Saturations	≤91	92 - 93	94 - 95	≥96			
Any Supplemental Oxygen		Yes		No			
Temperature	≤35.0		35.1 - 36.0	36.1 - 38.0	38.1 - 39.0	≥39.1	
Systolic BP	≤90	91 - 100	101 - 110	111 - 219			≥220
Heart Rate	≤40		41 - 50	51 - 90	91 - 110	111 - 130	≥131
Level of Consciousness				A			V, P, or U

MEWS Score Modified Early Warning Score

MEWS Score				
	0 – 2	3 – 4	5	> = 6
klinisches Risiko	niedrig	mittel	hoch	sehr hoch
Monitoring Frequenz	< = 12 h (in Abhängigkeit vom Patienten)	< = 1 h	< = 30'	



Septischer Schock

Trotz **adäquater Volumentherapie** infektionsbedingte

persistierende arterielle Hypotension mit der Notwendigkeit einer Therapie mit **Vasopressoren**, um einen

mittleren arteriellen Blutdruck von ≥ 65 mm Hg zu erreichen; gleichzeitig muss der

Laktatwert im Serum > 2 mmol/l betragen



Pathophysiologie

Bei einer Sepsis kommt es zu einer **fehlregulierten Immunantwort** des Körpers auf eine Infektion, ausgelöst durch grampositiven und gramnegativen **Bakterien** auch **Pilze** und **Viren**.

Es kommt zur infektionsbedingten Aktivierung immunkompetenter Zellen des **angeborenen oder unspezifischen Immunsystems**.

Eine Vielzahl von Mediatorsystemen werden aktiviert und interagieren in einem komplizierten Netzwerk.



„Bad Guys“
proinflammatorisch

„Good Guys“
antiinflammatorisch

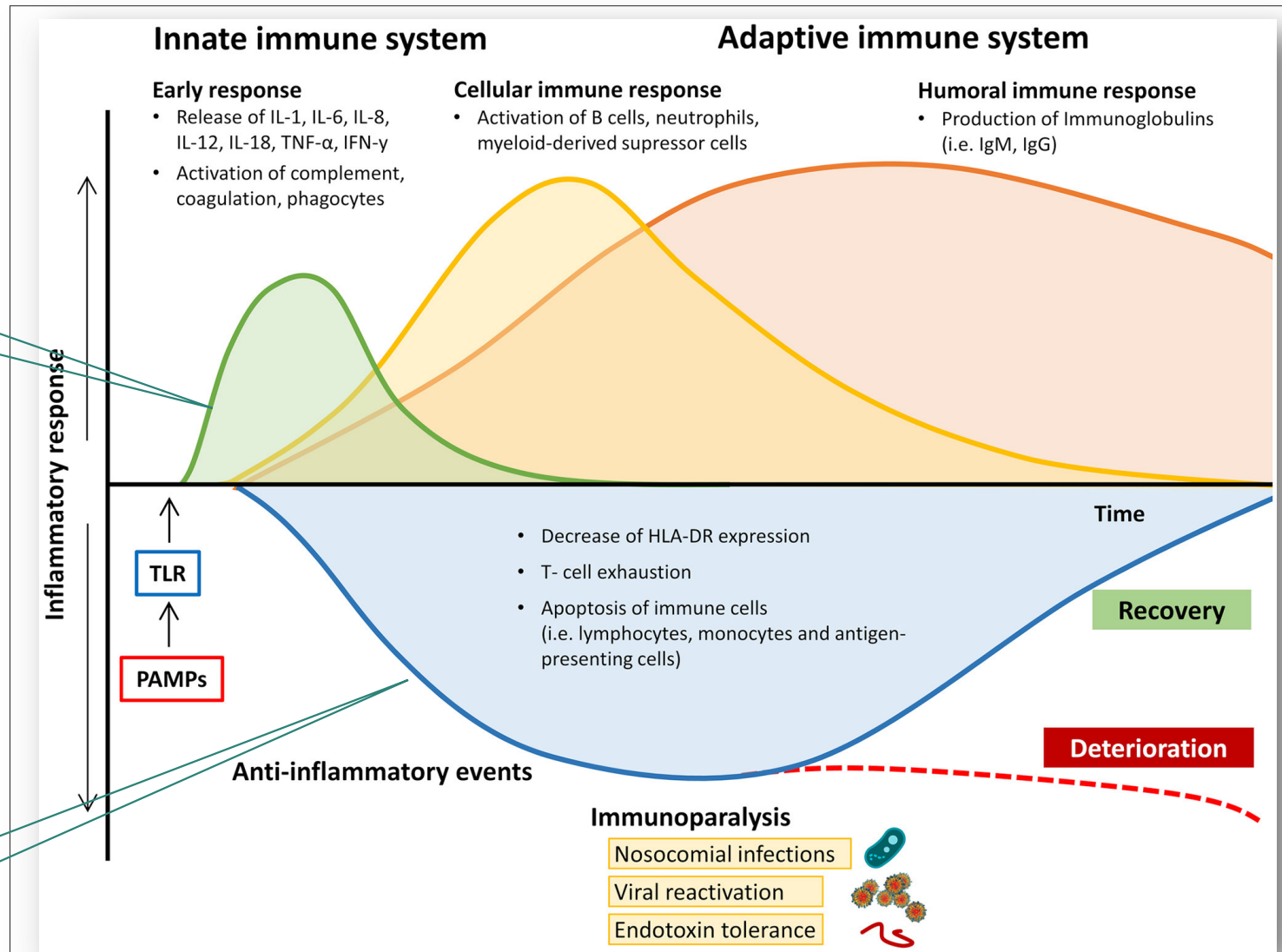
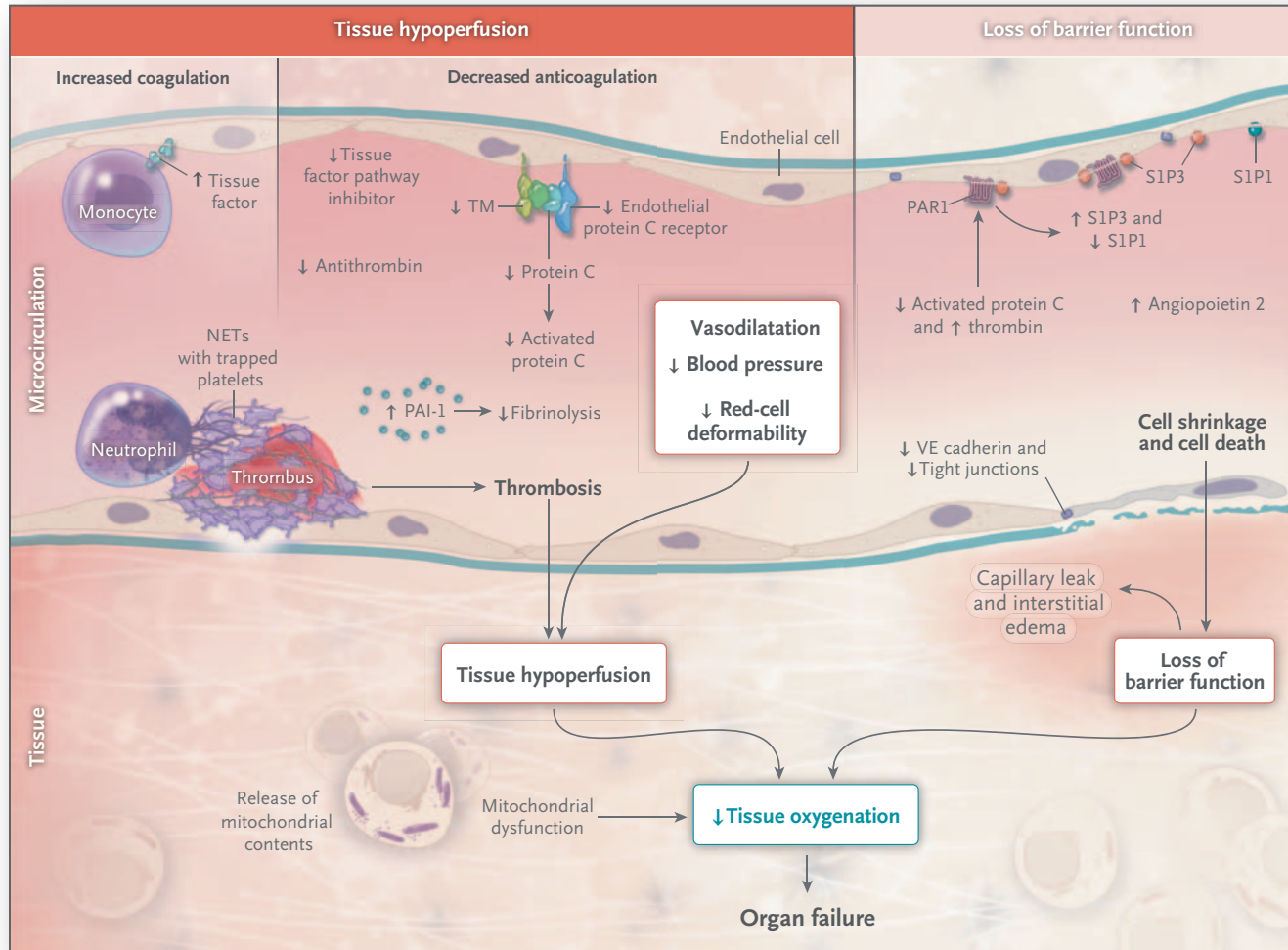


FIGURE 1 | Changes in pro- and anti-inflammatory response of the immune system during the course of sepsis and septic shock. HLA-DR, human leukocyte antigen-D related; IgM/G, immunoglobulin M/G; IL, interleukin; IFN- γ , Interferon γ ; PAMPs, pathogen-associated molecular patterns; TNF- α , tumor necrosis factor alpha; TLR, toll-like receptor.





Pathophysiologie





Sepsis - Diagnostik



ONLINE SPECIAL ARTICLE

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

93 Empfehlungen
54 weak recommendations
15 strong recommendations
15 best practice statements
9 statements of no recommendation.



Diagnostik - Erkennen

Akut erkrankte Patienten in der Notaufnahme auf das Vorliegen einer Sepsis **screenen**, bis das Gegenteil bewiesen ist

bei folgenden unspezifischen Symptomen:

- Schweres Krankheitsgefühl
- Verwirrtheit / Somnolenz
- Atemnot / Tachypnoe → Atemfrequenz > 20/min.
- Tachykardie / fadenförmiger Puls / Hypotonie → Puls > 100/min./ Blutdruck unter 90 mmHg
- Nachlassende Diurese / konzentrierter Urin / Durst → Diurese
- Zentralisiert / kalte und marmorierete Extremitäten
- Fieber / Schüttelfrost → Hypo- (<36 °C) oder Hyperthermie (>38 °C)



Diagnostik - **Labor**

- Lactat
- Großes Blutbild, Thrombozyten
- Gerinnung
- Bilirubin, Transaminasen, AP, γ -GT; Lipase
- Kreatinin, Harnstoff, Elektrolyte
- Blutgasanalyse
- Procalcitonin, IL 6, CRP



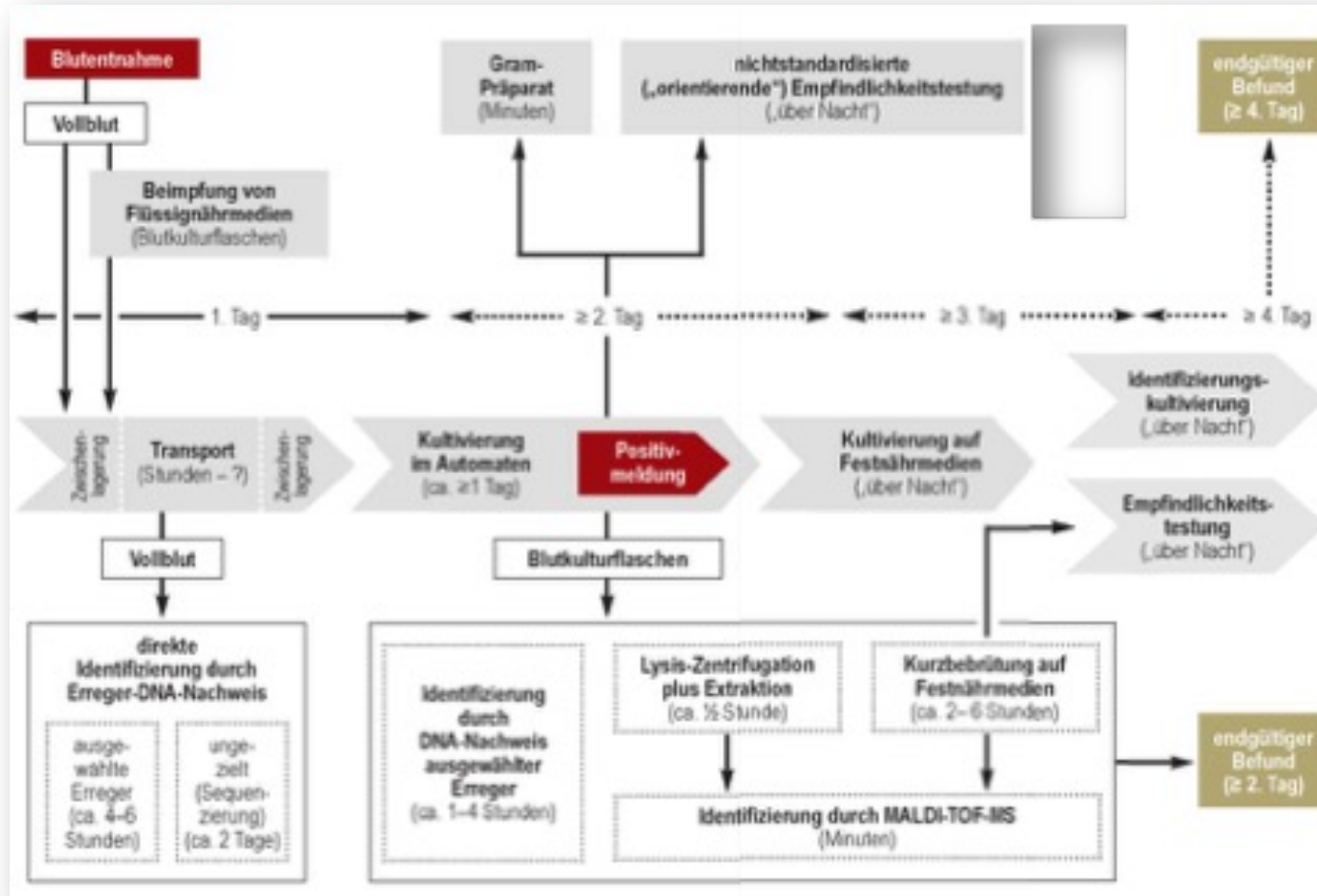
Diagnostik - Mikrobiologie

- **regelmäßige Entnahme von mindestens 2 Blutkultursets** (sowohl aerobe als auch anaerobe) **vor Beginn einer antimikrobiellen Therapie**

- Weitere geeignete Proben: **Urin, Wund- und Atemwegssekrete, Liquor, und andere Körperflüssigkeiten**; insbesondere bei klinisch nicht lokalisierbarem Herd



Neue mikrobiologische Techniken zum schnelleren Erregernachweis



Idelevich EA, Reischl U, Becker K: New microbiological techniques in the diagnosis of bloodstream infections. Dtsch Arztebl Int 2018; 115: 822-32.





Diagnostik - Bildgebung

- **Sonographie** (Harnstau, Cholezystitis, Pleuraempyem, Abszesse)
- **Röntgen** (Pneumonie, Perforation)
- **Computertomographie** (Pneumonie, Perforation, intraabdominelle Abszesse)



Therapie der Sepsis

→ Herdkontrolle durch interventionelle oder chirurgische Maßnahmen!!!

Ubi pus, ibi evacua („Wo Eiter ist, dort räume aus“)



Therapie der Sepsis

Gabe von mindestens **30 ml/kg KG kristalloider Flüssigkeit** bei allen Patienten mit

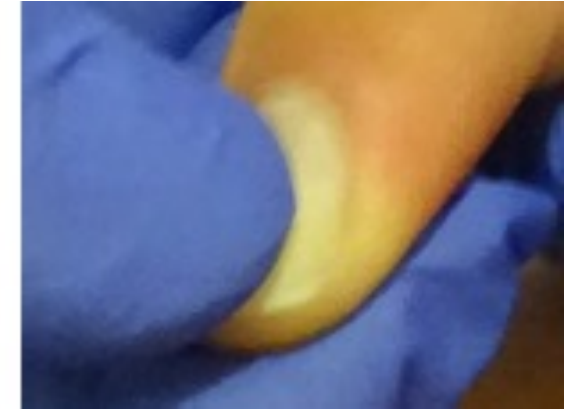
Sepsis und Zeichen einer Hypoperfusion **innerhalb der ersten 3 Stunden**

Die Steuerung der Flüssigkeitsgabe soll sich bereits bei Behandlungsbeginn an der **Rekapillarierungszeit** orientieren



Rekapillarierungszeit

1. Kompression des Zeigefingers
der rechten Hand für **10 s**



2. Messen der Zeit bis das
Nagelbett wieder rosig wird

Normal **unter 3 s**



ANDROMEDA-SHOCK trial (weniger Organversagen nach 72 Stunden, aber keine Reduktion der 28 Tage Mortalität)



Therapie der Sepsis

Gabe von mindestens **30 ml/kg KG kristalloider Flüssigkeit** bei allen Patienten mit Sepsis und Zeichen einer Hypoperfusion **innerhalb der ersten 3 Stunden**

Die Steuerung der Flüssigkeitsgabe soll sich bereits bei Behandlungsbeginn an der **Rekapillarierungszeit** orientieren

Ein hämodynamisches Monitoring zur Therapiesteuerung mit dynamischen Parametern wie **Schlagvolumen (SV)**, **Schlagvolumenvariation (SVV)** oder die Pulsdruckkurvenvariation (PPV) oder **Echokardiographie** als Reaktion auf **Flüssigkeitsbolusgaben** oder den **passiven Beinhebeversuch** sollten auch weiterhin verwendet werden



Use norepinephrine as first-line vasopressor.



Target a MAP of 65 mm Hg.



Consider invasive monitoring of arterial blood pressure.



Consider initiating vasopressors peripherally.*



Consider adding vasopressin.



Consider adding dobutamine or switching to epinephrine.

For patients with septic shock on vasopressors

If central access is not yet available

If MAP is inadequate despite low-to-moderate norepinephrine

If cardiac dysfunction with persistent hypoperfusion is present despite adequate volume status and blood pressure

● Strong recommendations are displayed in green

● Weak recommendations are displayed in yellow.

Active Agent Management



Use norepinephrine as first-line vasopressor.



Target a MAP of 65 mm Hg.



Consider invasive monitoring of arterial blood pressure.



Consider initiating vasopressors peripherally.*



Consider adding vasopressin.



Consider adding dobutamine or switching to epinephrine.

ptic
sors

not
able

pite
rine

with
in is
me
sure

iyed in green
red in yellow.

ally, they should be administered only
proximal to the antecubital fossa.

Society of Intensive Care Medicine.
marks of the Society of Critical Care Medicine.

Society of
Critical Care Medicine
The Intensive Care Professionals





The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension

The National Heart, Lung, and Blood Institute Prevention and Early Treatment
of Acute Lung Injury Clinical Trials Network*

Kein Unterschied zwischen liberaler und restriktiver Volumengabe innerhalb der ersten 24
Stunden in Bezug auf die 90 Tage-Letalität



Shock is present



Shock is absent

Sepsis is definite or probable



Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition.



Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition.



Shock is absent



Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition.

Sepsis is possible



Administer antimicrobials **immediately**, ideally within 1 hour of recognition.



Rapid assessment* of infectious vs. noninfectious causes of acute illness.



Rapid assessment* of infectious vs. noninfectious causes of acute illness.



Administer antimicrobials **within 3 hours** if concern for infection persists.



Administer antimicrobials **within 3 hours** if concern for infection persists.

**Rapid assessment includes history and clinical examination, tests for both infectious and noninfectious causes of acute illness, and immediate treatment of acute conditions that can mimic sepsis. Whenever possible, this should be completed within 2 hours of*

Therapie der Sepsis - **Antibiotikatherapie**



Wahl des Antibiotikums:

- Breitspektrum-Antibiotikum (z.B. Betalaktam-Antibiotika kontinuierlich)
- Keine routinemäßige Kombinationstherapie, außer bei
 - leitliniengem. Kombinationstherapie (Endokarditis, ambulant erworbener Pneumonie, ZNS-Infektionen, hohem Risiko für multiresistente Erreger)
- Empirische **MRSA bzw. MRGN**-Therapie sowie **antimykotische** Therapie nur bei hohem Risiko
- Therapiedauer **eher kürzer als länger**
- keine fixe Zeitdauer, **tägliche Reevaluation** nach klinischem Zustand und PCT
- Keine Empfehlung für antivirale Therapie



Therapie der Sepsis - **Oxygenierung**

- Keine Oxygenierungsziele vorgegeben
- Einer **High-Flow-Sauerstofftherapie** soll gegenüber einer nicht-invasiven Beatmung der Vorzug gegeben werden



Therapie der Sepsis – **invasive Beatmung**

Sepsis assoziiertes ARDS

- lungenprotektive Beatmung mit **6 ml/kg** Idealgewicht
- Plateau-Druck max. **30 cm H₂O**
- Bauchlagerung > 12 Stunden bei **PaO₂/FiO₂ < 200**



Therapie der Sepsis – zusätzliche Maßnahmen

Hydrocortison 200 mg/d (**4 x 50 mg i.v.**), wenn Noradrenalinbedarf 4 Stunden nach Therapiebeginn noch $\geq 0,25 \mu\text{g/kg KG/min}$.

Niedermolekulares Heparin zur Thromboseprophylaxe gegen unfraktioniertes Heparin

Blutzuckerkontrolle: Insulintherapie bei Glukosewerten $> 180 \text{ mg/dl}$
Zielwerte (144-180 mg/dl)

Parenterale Ernährung innerhalb von **72 Stunden**



Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit.