

Thomas Baumgartner, Beat Müller, Philipp Schütz¹

Neues aus der Sepsisdiagnostik

Das Management der Sepsis bleibt trotz Fortschritten der diagnostischen Mittel und der therapeutischen Möglichkeiten ein anspruchsvolles Unterfangen. Vor 25 Jahren wurde die erste Consensus-Definition der Sepsis durch ein Expertenkomitee erstellt, basierend auf dem Konzept des «Systemic Inflammatory Response Syndrome» (SIRS). Diese Kriterien haben sich aber als nicht sehr spezifisch für relevante Infektionen mit erhöhter Mortalität erwiesen. Darum wurde im Jahr 2016 in einer dritten Consensus-Konferenz eine neue Definition der Sepsis vorgeschlagen. Dabei beinhaltet die neue Definition der Sepsis auch Kriterien der Organdysfunktion gemessen mit dem SOFA-Score (Sequential Organ Failure Assessment) oder dem «quick» SOFA(qSOFA)-Score. Klinische Studien haben gezeigt, dass der Laborparameter Procalcitonin nützlich ist zur Steuerung der Antibiotikatherapie bei Patienten mit möglicher Sepsis und zum Monitoring der Patienten bezüglich Therapieansprechen und Mortalität.

Nomenklatur

Die Sepsis als Krankheitsbild ist seit dem Altertum bekannt. Ein Grossteil der Infektionskrankheit-assoziierten Mortalität wird durch Sepsis verursacht. Nicht zu vernachlässigen sind zudem die durch potentiell lange Intensivstationsbehandlungen entstehenden hohen Behandlungskosten. Die Sepsis ist kein klar definiertes Krankheitsbild, sondern ein Syndrom als Reaktion des Körpers auf die Infektion. Entsprechend gibt es keine einfache, allgemeingültige Definition. Charakteristisch ist die lebensbedrohliche Organdysfunktion, die durch eine überschiessende Reaktion des Organismus auf eine Infektion verursacht wird.

Zur Vereinheitlichung der Nomen-

wobei das klinische Bild nicht unbedingt einer lebensbedrohlichen Infektion entsprach. Die anhand der alten Definition verwendeten Begriffe «Sepsis», «schwere Sepsis» und «septischer Schock» wurden im Alltag dadurch uneinheitlich und teilweise unpräzise verwendet.

Mit der aktuellen Revision der Sepsisdefinition [2] deckt sich diese mit der klinischen Verwendung des Wortes erheblich besser. Es existieren nun die Kategorien «Infekt», «Sepsis» (charakterisiert durch Infekt plus Organdysfunktion gemessen am SOFA-Score) und «septischer Schock» (charakterisiert durch vasopressorpflichtige Kreislaufinstabilität). Hierdurch wird der bisher verwendete Begriff der «schweren Sepsis» redundant.

SOFA und qSOFA

Der SOFA ist ein seit längerem bewährter und regelmässig im intensivmedizinischen Setting gemessener Score [3]. Er dient der Einschätzung des Ausmasses der Organdysfunktion und der sich daraus ergebenden Mortalität. Die Berechnung berücksichtigt klinische Parameter aus sechs funktionellen Systemen [4]. Eine Kurzversion dieses Scores, mit nur wenig schlechterer Aussagekraft, wurde mit dem qSOFA-Score zur Verwendung in der Präklinik und auf Notfallstationen entwickelt (Abb. 1).

Dieser lässt sich mittels der klinischen Variablen Tachypnoe, Hypotonie und Bewusstseinsveränderung berechnen und gibt Auskunft über das Risiko, eine Sepsis zu entwickeln [5]. Während diese neue Definition einen deutlichen Fortschritt zur Einschätzung des Schweregrades und der zu erwartenden

Mortalität darstellt, ist sie wenig hilfreich bezüglich der richtigen Verwendung von Antibiotika und zur Monitorisierung der Patienten. Hierzu helfen andere Laborparameter, wie zum Beispiel das Procalcitonin (PCT).

Procalcitonin

Im Erstkontakt mit einem potentiell septischen Patienten, beispielsweise in der Notfallstation eines Spitals, ist die rasche und zuverlässige Unterscheidung zwischen banalem Infekt und potentiell letaler Sepsis sowohl anspruchsvoll als auch prognostisch entscheidend. Die klinische Erfahrung und die verwendeten klinischen Scores lassen sich in der diagnostischen Treffsicherheit durch gezielte Laboruntersuchungen verbessern. Die traditionellen Entzündungswerte Leukozytenzahl und C-reaktives Protein (CRP) sind jedoch ebenfalls wenig sensitiv oder spezifisch. Aus diesem Grund werden in der aktuellen Forschung intensiv zuverlässigere Biomarker gesucht. Einer der am besten diesbezüglich untersuchten Biomarker ist das PCT.

Patho- und Physiologie

Das reife Hormon Calcitonin wird primär in den C-Zellen der Schilddrüse

Obwohl die Mehrzahl aller Infektionen der Atemwege viraler Genese ist, werden 75% aller Antibiotika weltweit hierfür verschrieben.

klatur wurde anno 1992 von einem Expertenkomitee erstmalig eine breit abgestützte Consensus-Definition vorgeschlagen. Diese basierte auf dem System der «Systemic Inflammatory Response Syndrome» (SIRS)-Kriterien [1]. Die Erfahrung zeigte jedoch, dass diese Kriterien wenig spezifisch für schwere Infektionen mit kompliziertem Verlauf waren. In der Folge war es möglich, dass ein Patient schnell das Label «Sepsis» erhielt,

¹ Dr. med. Thomas Baumgartner, Prof. Dr. med. Beat Müller, MD, Prof. Dr. med. Philipp Schütz; Allgemeine Innere & Notfallmedizin, Kantonsspital Aarau, Tellstrasse H7, 5001 Aarau





qSOFA-Score		
Erhöhtes Risiko für schlechtes Outcome bei ≥ 2 Kriterien		
Tachypnoe = Atemfrequenz >22/min		
Hypotonie = Systolischer Blutdruck <100mmHg		
Bewusstseinsveränderung = GCS ≤ 13		

Abbildung 1: qSOFA-Score.

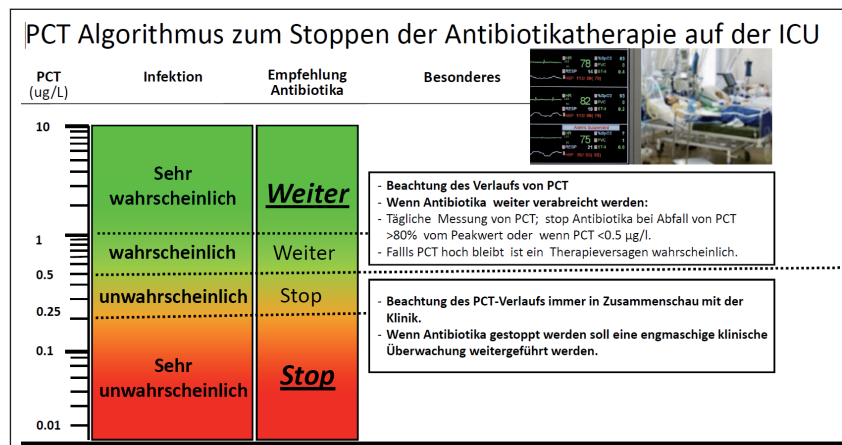


Abbildung 2: PCT-Algorithmus zum Stoppen der Antibiotikatherapie auf der ICU.

produziert. PCT ist das Vorläuferhormon, das Schilddrüsen-unabhängig produziert wird [6]. In der Vergangenheit wurde Calcitonin als Haupthormon gesehen, vor allem im Zusammenhang mit dem Calciumhaushalt. Die Rolle des vermeintlichen «Vorläuferhormons» PCT für die Sepsis ist aber vielleicht die biologisch wichtigere. PCT wird bei Vorliegen einer bakteriellen Infektion ubiquitär im ganzen Körper produziert, wobei der Serumspiegel in diesem Rahmen um das Millionenfache ansteigen kann. Dieser Anstieg korreliert mit dem Schweregrad der Infektion und korreliert mit der Mortalität [7].

PCT bei Sepsis

Die verglichen mit anderen Entzündungsparametern bessere diagnostische Zuverlässigkeit von PCT bei Sepsis wurde mehrfach aufgezeigt [7–10]. PCT ist durch die Suppression durch Interferon- γ bei viralen Infekten spezifischer als das CRP für systemisch bakterielle Infektionen. Sepsis wird am häufigsten durch eine Infektion der Atemwege hervorgerufen [7]. Obwohl die Mehrzahl aller Atemwegsinfektionen viraler Genese ist, werden 75% aller Antibiotika weltweit hierfür verschrieben. Um unnötige Antibiotikaverschreibungen verhindern zu können, ist eine schnelle und sichere Unterscheidung zwischen einem klinisch relevanten bakteriellen und einem viralen Infekt notwendig,

sowie auch die Verkürzung der Antibiotikadauer bei Patienten mit guter Resolution der Infektion.

Therapiedauer

Da der PCT-Spiegel mit dem Schweregrad einer bakteriellen Infektion steigt und bei klinischem Ansprechen des Patienten auf eine Antibiotikatherapie in individuellen Patienten (siehe PCT-Algorithmus in Abb. 2). Dies erlaubt, im Vergleich zu Richtlinien mit fixer Therapiedauer, eine Verringerung der Antibiotikagaben um 30–60% durch Therapieverkürzung bei Pneumonie und Antibiotikatherapieverzicht bei Bronchitis. Eine grosse Metaanalyse basierend auf individuellen Patientendaten konnte auch die Sicherheit dieses Markers belegen: Die Antibiotikadauer wird deutlich reduziert ohne Erhöhung der Rezidivgefahr oder der Mortalität [11]. Eine kürzlich erschienene Arbeit aus Holland mit >1500 Patienten der Intensivstation konnte sogar bei Patienten, die mittels PCT-Algorithmus behandelt wurden, zudem eine bemerkenswerte Reduktion der Mortalität zeigen [12]. Bei Intensivpatienten lässt das PCT ebenfalls mittels eines modifizierten Algorithmus eine Therapiesteuerung bei Sepsis [13,14], Ventilator-assoziiertes Pneumonie [14,15] und postoperativen Infektionen [16,17], ohne Erhöhung der Komplikationsrate, zu.

Nouveautés dans le diagnostic du sepsis

En dépit des progrès accomplis au niveau des moyens diagnostiques et des possibilités thérapeutiques, la prise en charge du sepsis reste une tâche délicate. Il y a 25 ans, la première définition consensuelle du sepsis a été élaborée par un comité d'experts, sur la base du concept de «syndrome de réponse inflammatoire systémique» (systemic inflammatory response syndrome, SIRS). Toutefois, ces critères se sont révélés ne pas être très spécifiques pour les infections pertinentes avec une mortalité accrue. Par conséquent, une nouvelle définition du sepsis a été proposée en 2016, lors d'une troisième conférence de consensus. La nouvelle définition du sepsis englobe également des critères de la défaillance organique mesurée au moyen du score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) ou du score «quick» SOFA (qSOFA). Des études cliniques ont montré que le paramètre de laboratoire procalcitonine est utile pour guider l'antibiothérapie chez les patients avec sepsis potentiel et pour surveiller le patient en termes de réponse au traitement et de mortalité.

Limitationen PCT

Wie alle diagnostischen Marker kann PCT falsch positiv oder falsch negativ sein, und der Einbezug der klinischen Beurteilung in die Entscheidungsfindung bezüglich Antibiotikatherapie ist wichtig. Beispielsweise sind Infektions-unabhängig hohe PCT-Werte bei (Pro-) Calcitonin-produzierenden Tumoren, nach schweren Operationen, Verbrennungen, in der Frühphase bei Neugeborenen oder bei Malaria bestens bekannt [18]. Insbesondere können falsch tiefe PCT-Werte bei in der Regel milde bis gar inapparent verlaufenden respiratorischen Infektionen mit atypischen Erregern wie Mykoplasmen oder Chlamydien sowie bei streng lokalisierten Infektionen wie Abszessen oder Empyemen auftreten. Bei tiefen Werten, trotz klinisch vermuteten bakteriellen Infekts, ist eine Verlaufsmessung nach einigen Stunden angezeigt, um einen möglichen zeitverzögerten Anstieg feststellen zu können.

Korrespondenz:
Philipp.Schuetz@unibas.ch

Referenzen

Online unter: www.sulm.ch/d/pipette → Aktuelle Ausgabe (Nr. 3-2017).