

## **Basistherapie der Sepsis: Kausale und supportive Therapie**

Markus A. Weigand, Klinik für Anaesthesiologie, Universität Heidelberg

Im Neuenheimer Feld 110, 69120 Heidelberg, Markus.Weigand@med.uni-heidelberg.de

Die schwere Sepsis bleibt mit einer Letalität von 20-50% eine der größten Herausforderungen der Intensivmedizin. Im Vordergrund des klinischen Managements des septischen Patienten steht zunächst die Diagnose der Sepsis und die Identifizierung des Infektionsherdes. Die Lunge ist hierbei der häufigste Infektionsherd, gefolgt vom Abdomen und dem Harntrakt. In 20-30% der Sepsisfälle bleibt der primäre Infektionsort jedoch unbekannt. Zur Fokussuche dienen die Röntgenthoraxaufnahme, die Ultraschalluntersuchung und die Computertomographie. Zur mikrobiologischen Diagnostik erfolgt die Abnahme von Blutkulturen, die Gewinnung von Bronchialsekret über den Tubus oder mittels Bronchoskopie und die Durchführung von Wundabstrichen. Als Marker einer Infektion und als Verlaufparameter während antimikrobieller Therapie werden in der klinischen Routine die Temperatur, die Leukozytenzahlen, das Differentialblutbild, das C-reaktive Protein (CRP) und das Procalcitonin herangezogen.

Für die Therapie der Sepsis ist die *Herdsanierung* von hoher Priorität. Entscheidend ist hierbei jedoch der optimale Zeitpunkt der Intervention, da hierdurch z.B. bei der Pankreatitis das Risiko eines chirurgischen Eingriffs deutlich reduziert werden kann. Zur Herdsanierung gehören z.B. die Abszessdrainage sowie die Entfernung von nekrotischem Gewebe oder infiziertem Fremdmaterial wie z. B. zentraler Venenkatheter. Die chirurgische Therapie der Peritonitis basiert auch heute noch auf den drei Grundprinzipien: Frühe Operation, Elimination der Ursache und abdominelle Lavage. Der Grundsatz der frühen Operation weist jeden Patienten mit einer Peritonitis als einen chirurgischen Notfall aus, der somit unverzüglich der operativen Versorgung zugeführt werden muss.

Die *antimikrobielle Therapie* erfolgt zunächst als kalkulierte Antibiotikatherapie mit einem Breitspektrumantibiotikum bzw. bei lebensgefährlichen Infektionen mit der Kombination aus Breitspektrumantibiotika nach den Leitlinien der Paul-Ehrlich-Gesellschaft. Azylaminopenicilline zusammen mit einem Betalactamaseinhibitor oder Carbapeneme allein oder in Kombination mit z.B. Fluorchinolonen oder Aminoglykosiden sind bei fast allen, insbesondere nosokomial erworbenen, septischen Zuständen mit unbekanntem Erreger in den Therapieempfehlungen enthalten. Sobald mikrobiologische Daten verfügbar sind, kann die Therapie im Sinne einer gezielten Antibiotikatherapie eingeeengt werden.

An erster Stelle der *supportiven Maßnahmen* steht die frühe, konsequente hämodynamische Therapie. Zielgrößen in der frühen Phase der kardiozirkulatorischen Stabilisierung sind ein zentralvenöser Druck von 8–12 mmHg, bei maschinell beatmeten Patienten von 12-15 mmHg, ein mittlerer arterieller Druck  $\geq 65$  und  $< 90$  mmHg, eine Urinproduktion  $\geq 0,5$  ml/kg/h und eine zentralvenöse (Vena cava superior) Sauerstoffsättigung ( $ScVO_2$ )  $\geq 70\%$ . Oberste Priorität besitzt hierbei die ausreichende Volumengabe mit Kristalloiden oder Kolloiden, wobei bisher jedoch keine Überlegenheit der Kristalloide oder Kolloide zur Flüssigkeitstherapie in der Sepsis gezeigt werden konnte. Nach Beseitigung der Gewebhypoperfusion soll eine Transfusion von EKs nur bei einem Hämoglobinwert  $< 7,0$  g/dL auf einen Zielwert von 7,0-9,0 g/dL erfolgen. Für Patienten im septischen Schock mit Gewebhypoxie ( $ScVO_2 < 70\%$  und/oder Laktatazidose), mit schwerer ischämischer Herzerkrankung, Ischämiezeichen im EKG, exzessiver Tachykardie oder akuten Blutungen kann die Anhebung des Hb-Werts auf über 10 g/dl erforderlich sein.

Wird durch Gabe von ausreichenden Mengen an Flüssigkeit kein adäquater arterieller Mitteldruck erreicht, ist die Applikation eines Vasopressors indiziert. Als Mittel der Wahl wird Noradrenalin eingesetzt. Noradrenalin sollte allerdings nur angewandt werden, um Normalwerte bzw. Werte im unteren Normbereich für den mittleren arteriellen Blutdruck und den systemischen Widerstand wiederherzustellen. Zur myokardialen Kontraktilitätssteigerung in der Sepsis wird bevorzugt Dobutamin eingesetzt. Eine routinemäßige Applikation von Dopamin in Nierendosis oder die pharmakologische Induktion supranormaler Werte für das Sauerstoffangebot sollten nicht mehr durchgeführt werden.

Besteht die Indikation zur maschinellen Ventilation, sollte diese mit kleinen Tidalvolumina von 6 ml/kg, einem endinspiratorischen Plateaudruck von weniger als 30 cmH<sub>2</sub>O und einem optimierten PEEP durchgeführt werden. Eine Erhöhung der Beatmungsfrequenz bis 30-35/min und eine permissive Hyperkapnie werden hierbei toleriert.

Zwar kann beim septischen Patienten zumindest initial für ein bis zwei Tage bis zur hämodynamischen Stabilisierung auf eine künstliche Ernährung verzichtet werden, sie gehört jedoch zum Standardtherapiekonzept bei Sepsis. Studienergebnisse an beatmeten, chirurgischen Intensivpatienten weisen darauf hin, dass durch eine intensivierete Blutglukoseeinstellung mittels Insulin auf Werte zwischen 80-110 mg/dl eine Sterblichkeitsreduktion erzielt werden kann. Bei internistischen Intensivpatienten hingegen kam es zwar zu einer Reduktion der Morbidität, nicht jedoch der Letalität. Bei Durchführung einer intensivierten Insulintherapie ist streng auf das Risiko einer Hypoglykämie zu achten.

Zusätzlich sollten eine Prophylaxe einer tiefen Beinvenenthrombose und zumindest bei maschineller Ventilation, Koagulopathie und/oder Hypotension eine Stressulkusprophylaxe durchgeführt werden.