

Es war doch nur ein Kratzer!

Staphylococcus aureus-Bakteriämie, die oft verkannte Sepsis

VNR: 2760602023060630002

Dr. med. Rolf Teßmann

Gleich vorweg: Die Staphylococcus aureus-Bakteriämie (SAB) ist eine potenziell lebensbedrohliche Hochrisikoerkrankung; SAB führt fast zwangsläufig zu einer Blutstrominfektion und wird als Auslöser einer Sepsis häufig unterschätzt [1]. SAB ist häufig (Inzidenz: 30/100.000 Einwohner/Jahr) und ist nach Escherichia coli der zweithäufigste Auslöser einer ambulanten oder einer nosokomial erworbenen Blutstrominfektion! [2]

Immer noch hat die SAB eine extrem hohe Letalität (über 25 %) [14, 15], neigt zu Früh- und Spätkomplikationen und zu Rezidiven bei unzureichend behandelter Infektion. Komplikationen im frühen Krankheitsverlauf sind unter anderem:

- Sepsis, septischer Schock,
- Infektionsausbreitung über den Primärherd (z. B. kleine Wunde) hinaus in das umgebende Gewebe,
- Frühe Streuherde, sogenannte septische Metastasen, in andere Organsysteme (z. B. Lunge),

Spätkomplikationen durch septische Streuung nach Wochen (oder erst nach Monaten) sind bei ambulant erworbener SAB häufiger und finden sich bei bis zu 15 % aller Patienten. Typische Spätkomplikationen sind:

- Endokarditis,
- tief sitzende Abszesse,
- Osteomyelitis,
- Spondylodiszitis,
- Infektion an einliegendem Fremdmaterial wie Implantaten z. B. Endoprothesen/Herzschrittmachersonden/(Kunst-)Herzklappen usw.

Insbesondere nicht ausreichend sanierte Infektionsherde oder eine inadäquate antibiotische (Primär-)Therapie erhöhen das Risiko für Spätkomplikationen. [16]

Risikofaktoren für eine SAB sind die Kolonisation der Haut mit Methicillin-sensiblen und/oder Methicillin-resistentem *S. aureus* (MSSA und/oder MRSA), Haut- und Weichteilinfektionen, intravasale Ka-

theter, intravenöser (i. v.) Drogenabusus, postoperative Wundinfektion, Immunsuppression oder Lebererkrankungen.

Eine SAB darf niemals als eine „verunreinigte Blutkultur“ fehlinterpretiert werden. Jeder *S. aureus*-Nachweis im Blut muss unmittelbar und adäquat therapiert und saniert werden! Insbesondere eine unzureichende (Sepsis-)Therapie in der Frühphase, verspätet, falsch und/oder zu kurz eingesetzte i. v. Antibiotika sind verantwortlich für die hohe Letalität. [3] Die Sterblichkeit kann fast halbiert (!) werden, wenn die Diagnose schnell gestellt wird und die Therapie unmittelbar und ohne Zeitverzug einsetzt und ausreichend lange mit einem geeigneten Antibiotikum fortgeführt wird. [15]

S. aureus - der Überlebenskünstler

S. aureus ist ein grampositives, kugelförmiges Bakterium. In der unbelebten Umgebung ist *S. aureus* wochenlang widerstandsfähig gegen Austrocknung, pH-tolerant und haftet an Haut, natürlichen und/oder künstlichen Oberflächen wie (Schutz-)Kleidung. *S. aureus* kann Plasma koagulieren, das heißt es bildet Koagulase, aber auch andere Enzyme und Toxine, die sein Eindringen in Gewebe erleichtern. Das Bakterium überlebt lange im Blutstrom, es führt durch Absiedlung schnell zu tiefen Abszessen. Grampositive Staphylokokken in Blutkulturen sind im klinischen Alltag keine Seltenheit.

Aber: *S. aureus* muss hier deutlich abgegrenzt werden von dem Nachweis niedrig virulenter koagulasenegativer Staphylokokken (wie *S. epidermidis* oder *S. hominis*), die zur normalen Hautflora gehören und häufig, insbesondere bei einmaligem Nachweis, als „Blutkultur-Kontamination“ gewertet werden können.

S. aureus bildet Biofilme (Bakterien schützen sich durch einen dichten Schleim aus Bio-Polymeren – andere klinische Biofilm-

bildner sind neben Staphylokokken: Pseudomonaden, und Streptokokken) und sogenannte small-colony-variants (SCV), schlafende Phänotypen, die sich intrazellulär klinisch weitgehend unbemerkt im Wirtsgewebe einnisten und hier lange persistieren können. All dies führt dazu, dass eine antibiotische Monotherapie häufig erfolglos ist. 20 % der Bevölkerung sind mit *S. aureus* auf der Haut und im Oropharynx besiedelt, Tätige im Gesundheitswesen bis zu 40 %. Diese Besiedlung ist per se ohne Krankheitswert, erhöht aber das Risiko deutlich, eine Infektion zu entwickeln.

Genetische Mechanismen können einen Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA) in einen Methicillin-resistenten *Staphylococcus aureus* (MRSA) überführen. MRSA ist primär resistent gegen Methicillin/Oxacillin mit (Kreuz-)Resistenzen gegen alle Betaaktamantibiotika wie Penicilline (auch sog. Staphylokokken-Penicilline), Cephalosporine der Gruppe 1 bis 4, Monobactame und Carbapeneme. [13] Eine Vortherapie mit Fluorchinolonen soll das Risiko für eine MRSA-Kolonisation erhöhen. [3] MRSA ist weltweit verbreitet und hat eine große Bedeutung als Verursacher von nosokomialen Infektionen. Eine Besiedlung von Haut/Oropharynx betrifft insbesondere hospitalisierte Patienten. In der ambulanten Versorgung auftretende Besiedlungen/Infektionen werden als community acquired (CA-MRSA) bezeichnet, Live-stock-assoziierte Methicillin-resistente *Staphylococcus aureus* (LAMRSA) werden meist über die Tiermast auf den Menschen übertragen. [5] Infektionen durch MRSA (insbesondere SAB) haben einen ungünstigeren Krankheitsverlauf und eine schlechtere Prognose als durch MSSA hervorgerufene. Achtung: MRSA ist nicht (!) virulenter als MSSA, die Sterblichkeitsrate bei MRSA-Infektionen ist allerdings wegen häufig verspätet einsetzender adäquater Antibiotikatherapie und einer einge-

schränkten Antibiotikaauswahl höher. Durch ein konsequentes und systematisches MRSA-Hygienemanagement, das neben dem Screening auf MRSA auch die (Kohorten-)Isolierung MRSA-kolonisierter/infizierter Patienten, die Schulung des Personals, striktes Einhalten der erforderlichen Hygienemaßnahmen (Händehygiene!), Dekolonisierungsmaßnahmen im Sinne eines Sanierungsversuches und den rationaleren Einsatz von Antibiotika umfasst [5], ist der MRSA-Anteil aller *S. aureus*-Isolate in Deutschland von 24 % (2010) auf 8,5 % (2019) gesunken, in der ambulanten Versorgung von 13 % (2010) auf 6 % (2019). Innerhalb Europas gibt es allerdings ein ausgeprägtes Süd-Nord-Gefälle zuungunsten von Süd-Ost-Europa (z. B. Italien, Griechenland, Rumänien) hier mit MRSA-Nachweisraten aller *S. aureus*-Isolate von über 35 % (2019).

Seit 2009 ist der Nachweis von MRSA in Blut- und Liquorkulturen nach § 7 IfSG meldepflichtig; auch hier geht die Inzidenz mit 5,6/100.000 Einwohner/Jahr (2012) auf 2,2/100.000 Einwohner/Jahr (2019) zurück. [8]

Diagnose und Diagnostik

„Daran denken ist der erste Schritt zum Handeln.“ Richtungsweisend für die Diagnose SAB sind die sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung (Vorerkrankungen, Hinweise auf Organinfektionen usw.). Im ambulanten Bereich erworbene SAB haben ihren Ursprung meist in Infektionen der Haut [4] (Follikulitis, Furunkel oder in kleinen Wunden, der aufgekratzte Mückenstich, der Kratzer). Diese Auslöser werden aber häufig nicht (mehr) erkannt oder sind dem Patienten nicht mehr erinnerlich. Das genau ist die Herausforderung in der ambulanten Versorgung! Immer die Frage stellen: Liegen (auch anamnestische) Warnhinweise bzw. klinische Zeichen auf eine Infektion vor? Um die Diagnose „schwere Infektion“ oder gar „beginnende Sepsis“ klinisch zu stellen, wird „gescreent“. Hierfür werden Symptome wie Fieber ($\geq 38^\circ\text{C}$) oder Hypothermie ($\leq 35,5^\circ\text{C}$), extrem starkes Krankheitsgefühl, feuchte, kalte und/oder bläulich fleckige marmorierte Haut, Petechien, ggf. eine periphere Sauerstoffsättigung $< 95\%$, nachlassende Diurese er-

fasst und können zu der Verdachtsdiagnose Sepsis führen. Der sogenannte quick-SOFA-Score (qSOFA) vervollständigt die Diagnose und führt zu einer Notfalleinweisung in die Klinik mit sofortigem Therapiebeginn.

Hierfür sollten – außerhalb der Intensivstation – zwei der folgenden qSOFA-Kriterien erfüllt sein:

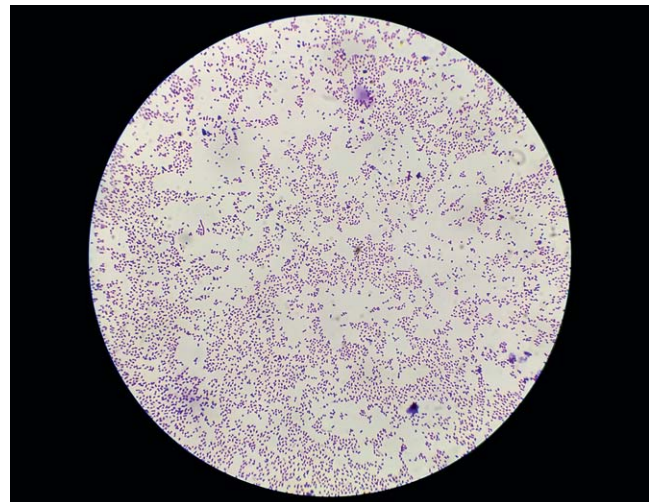
- Bewusstseinstörung/neu aufgetretene Verwirrtheit,
- Atemfrequenz $> 22/\text{min.}$,
- Systolischer Blutdruck $< 100\text{ mmHg}$.

Bereits der Verdacht auf eine beginnende Sepsis sowohl bei ambulanten Patienten wie auch innerklinisch erworben (z. B. Gefäßkatheter-assoziiert), führt umgehend zu einer gezielten Anamnese, intensiver körperlicher Untersuchung und weitergehenden Diagnostik (Blutkultur, Infekt-Focussuche). Bei der Sepsis beginnt die unmittelbar eingeleitete Therapie immer parallel zur Diagnostik, sog. Maßnahmenbündel reduzieren die nach wie vor hohe Mortalität deutlich [1].

Nach aktueller S3-Leitlinie handelt es sich bei einer Sepsis „... um eine lebensbedrohliche Organdysfunktion, ausgelöst durch eine Infektion, welche mit einer Regulationsstörung beim Wirt einhergeht“. [1] Sepsis ist ein medizinischer Notfall, analog zu einem akuten Herzinfarkt oder Apoplex. Frühzeitiges Erkennen und Behandeln rettet Leben.

Blutkulturen: Es kommt auf jede Stunde an

Im stationären Bereich wird der Verdacht auf Blutstrominfektionen in der Regel früher gestellt als in der ambulanten Versorgung (ein infizierter peripherer Gefäßzugang ist schneller erkannt als eine nicht mehr erinnerliche Follikulitis). Blutkulturen (BK) können hier bereits ohne ausgeprägte klinische Symptomatik einer Frühkomplikation entnommen werden.



Staphylococcus aureus-Bakterien

Foto: © Arif Biswas – stock.adobe.com

Bei jedem klinischen Verdacht auf eine Blutstrominfektion/Sepsis werden dem Patienten leitliniengerecht umgehend zwei, besser drei BK-Paare (aerob/anaerob, jeweils 8–10 ml Blut pro Flasche) entnommen. Die kalkulierte Breitspektrumantibiotikatherapie bei Sepsisverdacht auf den wahrscheinlichsten ursächlichen Erreger – bereits in der ersten Stunde nach Diagnosestellung – ist hier zwingend. Jede Stunde Therapieverzögerung kann die Letalität um bis zu 7 % steigern! [1]. Die Therapie erfolgt immer i. v. und hoch dosiert (sog. loading-dose): Insbesondere bei unbekanntem Infektionsherd kann hier nach aktuellen Leitlinien für die Sepsisprimärtherapie – abhängig von der lokalen Resistenzlage – das Präparat Piperacillin/Tazobactam (= Betalactamantibiotikum plus Betalaktamaseinhibitor) 3–4 x 4,5 g i. v. (als Kurzinfusion oder gleichwertig 3 x 4,5 g als prolongierte (vier Stunden) Gabe eingesetzt werden. Bei schweren Infektionen, bei immunsupprimierten sowie hämodynamisch instabilen Patienten und bei Erregerisolaten mit hoher Resistenzlast (z. B. ESBL, Carbapenemase) wird immer die Dosierung 4 x 4,5 g als prolongierte (3 Stunden) Gabe empfohlen [19], alternativ das 4. Generationscephalosporin Cefepim 3–4 x 2 g i. v. oder – ohne Carbapenemase-Nachweis – auch Carbapeneme [3]. Bei einer Blutstrominfektion, die ausschließlich durch *S. aureus* (mikrobiologischer Nachweis!) verursacht ist, sollte mit Staphylokokkenpenicillin Flucloxacillin oder dem 1. Generationscephalosporin Cefazolin i. v. therapiert werden.

Multiple Choice-Fragen

Die Multiple Choice-Fragen zu dem Artikel „Staphylokokkus aureus-Bakteriämie, die oft verkannte Sepsis“ von Dr. med. Rolf Teßmann finden Sie nachfolgend abgedruckt und im Mitglieder-Portal (<https://portal.laekh.de>) sowie auf den Online-Seiten des Hessischen Ärzteblattes (www.laekh.de). Die Teilnahme zur Erlangung von Fortbildungspunkten ist ausschließlich online über das Mitglieder-Portal vom 25. August

2023 bis 24. Februar 2024 möglich. Die Fortbildung ist mit zwei Punkten zertifiziert. Mit Absenden des Fragebogens bestätigen Sie, dass Sie dieses CME-Modul nicht bereits an anderer Stelle absolviert haben. Dieser Artikel hat ein Peer-Review-Verfahren durchlaufen. Nach Angaben des Autors sind die Inhalte des Artikels produkt- und/oder dienstleistungsneutral, es bestehen keine Interessenkonflikte.

Selbstverständlich werden gleichzeitig Sepsistherapieebündel wie i. v. kristalloide Flüssigkeitsgabe, ggf. Vasopressorgabe etc. als Sofortmaßnahmen eingeleitet. Spätestens nach zwei bis vier Tagen werden Folge-BK abgenommen; dies wird konsequent bis zum Nachweis der Sterilität fortgeführt. Nochmal: Jeder *S. aureus*-Nachweis in einer BK (SAB) sollte als potenzielle Blutstrominfektion interpretiert werden!

Mit Keimnachweis sollte die kalkulierte Antibiotikatherapie gezielt angepasst werden, wobei andere Infektherde/infizierte Organe immer „im Auge behalten werden müssen“; ggf. kann erst im Verlauf der Erkrankung auf schmalere wirkende Antibiotika (AB) deeskaliert werden. Positive Folge-BK zeigen frühzeitig ein Therapieversagen oder einen persistierenden Focus an (siehe unten) und definieren zudem bei *S. aureus*-Nachweis den Schweregrad der SAB. Zur Festlegung der Therapiedauer bei SAB gilt die erste negative (!) BK als Tag eins einer wirksamen Antibiotikatherapie. [2]

Merke: Wird die Diagnose SAB gestellt, muss unmittelbar eine konsequente i. v. antibiotische Therapie, eine sofortige Focussuche und die schnellstmögliche (oft operative) Focussanierung eingeleitet werden.

Infekt-Focussuche

Jeder Nachweis von *S. aureus* im Blut soll eine intensive Focussuche initiieren. Gut gelebte und etablierte Antibiotic Stewardship (ABS)-Strukturen schaffen bei den Beteiligten Akzeptanz, „so viel Aktivität wegen einer (!) positiven Blutkultur“ zu entwickeln und sog. Maßnahmenbündel

zu initiieren. Diese enge Vernetzung und der kollegiale Austausch zwischen klinischer Mikrobiologie, infektiologisch aus- und weitergebildeten Ärztinnen/Ärzten sowie klinischen Pharmakologinnen/Pharmakologen und behandelnden Ärztinnen/Ärzten führen zu deutlich besserem Outcome! [6, 17, 18]

Zur Focussuche gehören neben der Anamnese und gezielter körperlicher Untersuchung auch die zielgerichtete Suche nach Implantaten/Fremdmaterialien sowie der Einsatz weiterer apparativ technischer Verfahren (Sonografie, Röntgen, CT/MRT, Endoskopie usw.). Insbesondere septische Streuherde/Absiedlungen werden über diese Stufendiagnostik identifiziert. Besonderes Augenmerk ist hier auf folgende Infektherde zu legen:

- Endokarditis (siehe unten),
- Meningitis, Knochen- und Gelenksinfektionen wie Osteomyelitis, Spondylitis/Spondylodiszitis, septische Arthritis; Haut- und Weichteilinfektionen;
- einliegende periphere oder zentrale Gefäßkatheter (auch fest implantierte Portsysteme) als sehr häufige Auslöser in der Klinik [20],
- sowie andere implantatassoziierte Infektionen (z. B. (Kunst-) Herzklappenbesiedlung).

Eine Echokardiographie sollte bei SAB erwogen werden, unabhängig davon, ob eine Endokarditis Auslöser oder sekundäre Komplikation einer SAB ist. Insbesondere der Echokardiographie kommt sowohl bei der Diagnosestellung als auch der Behandlung der Endokarditis eine Schlüsselrolle zu. Eine Endokarditis geht mit einer deutlich erhöhten Letalität einher [2].

Kompliziert oder unkompliziert?

Eine komplizierte SAB liegt bereits vor, wenn ein (!) Kriterium erfüllt ist:

- Eine Endokarditis und/oder septische Absiedlungen sind nachgewiesen.
- Implantierte Fremdmaterialien liegen ein (z. B. Totalendoprothese (TEP), Herzklappenprothese, Herzschrittmacher, verbliebener i. v.-Katheter, Port usw.).
- Ein tief sitzender Primärfocus ist wahrscheinlich.
- Folgeblutkulturen (2 bis 4 Tage nach der initialen Blutkultur) bleiben positiv.
- Keine Entfieberung 72 Stunden nach Therapiebeginn.

Eine unkomplizierte SAB erfüllt keines dieser Kriterien [1].

Eine transoesophageale Echokardiographie (TEE) ist der Goldstandard zum Ausschluss einer Endokarditis. TEE soll bei allen Patienten mit einer ambulant erworbenen und/oder komplizierten SAB eingesetzt werden. Lagen positive Folgeblutkulturen vor, sollte eine TEE innerhalb von zehn Tagen wiederholt werden. Nur bei unkompliziertem Verlauf oder Nichtverfügbarkeit einer TEE kann auch eine transthorakale Echokardiographie (TTE) durchgeführt werden. [2, 7, 16]

Therapieebündel (i. v. Antibiotikatherapie und Focussanierung)

Parallel zu der i. v. eingeleiteten antibiotischen Therapie muss mit Nachdruck die Focussanierung betrieben werden. Erst hierdurch wird der nachhaltige Therapieerfolg gesichert und Rezidiven vorgebeugt, wobei es klinisch irrelevant ist, ob es sich um auslösende Primär- oder durch Absiedlung entstandene Sekundärfocusse handelt. Beispiele: Abszessdrainage, andere chirurgische Maßnahmen, Entfernung einliegender Fremdmaterialien (z. B. i. v. Katheter) usw. [7, 10, 16].

Antibiotikatherapie

Prinzip: frühestmöglich; ausreichend lange; i. v.; hochdosiert; staphylokokkenwirksames Schmalspektrum-AB!

Die Dauer der i. v.-Antibiotika(AB)Therapie wird definiert über die Festlegung: Liegt eine unkomplizierten oder eine komplizierten SAB vor?

Die unkomplizierte SAB wird in der Regel mindestens 14 Tage i. v. antibiotisch therapiert. Eine Oralisierung wird für diese Zeit noch nicht empfohlen, obgleich neuere Daten zeigen, dass bakterizide AB mit guter oraler Bioverfügbarkeit eine Öffnung zu einer Sequenztherapie rechtfertigen könnten [21]. Die Therapieempfehlungen für eine komplizierte SAB sind komplexer, allerdings besteht Einigkeit, dass eine Therapiedauer von vier, besser sechs Wochen i. v. AB-Therapie nicht unterschritten werden soll. Aktuelle Studien untersuchen, unter welchen Umständen die Therapie evtl. verkürzt/oralisiert werden kann.

Die Anwendungsdauer der Antibiotikatherapie richtet sich auch danach, ob eine Focussanierung (Entfernung von Fremdmaterial, Abszess- Spaltung/-drainage usw.) möglich war oder nicht. Bedingt durch die Biofilmbildung und SCV von *S. aureus* ist ein Therapieversagen bei verbleibenden Fremdkörpern häufig, hier wird eine Therapiedauer auch über sechs Wochen hinaus empfohlen. [1, 2]

Welche Antibiotika?

Wurden außer *S. aureus* keine weiteren Erreger nachgewiesen, wird eine MSSA-SAB mit dem Staphylokokkenpenicillin Flucloxacillin oder dem 1. Generationscephalosporin Cefazolin therapiert. Bei Vorliegen einer IgE-vermittelten Penicillinallergie kann Daptomycin i. v. als Alternative eingesetzt werden.

Hinweis: Daptomycin ist bei pulmonalem Focus kontraindiziert, da es durch Surfactant inaktiviert wird!

Die verwendeten Antibiotika werden häufig in hohen Dosierungen eingesetzt. Dieses Vorgehen wird – zumindest initial – zum Erreichen ausreichender Gewebespiegel empfohlen.

Flucloxacillin ist nephrotoxisch, hepatotoxisch und führt zu Venenirritationen; Cefazolin zeigt in vitro einen sog. Inokulum-effekt, das heißt eine hohe Erregerdichte (z. B. in Abszessen) führt zu einem Wirkverlust vor Ort. Manche Autoren [9, 17] empfehlen daher, die Primärtherapie mit Flucloxacillin i. v. für fünf bis sieben Tage einzuleiten, um danach (bei dann erwar-

teter reduzierter Erregerkonzentration) auf Cefazolin zu wechseln. Sowohl Flucloxacillin wie auch Cefazolin wirken bei ZNS-Infektionen allerdings nicht ausreichend. Bei einliegendem Fremdmaterial (z. B. Hüft-TEP, Kunstklappe, Herzschrittmacher) bilden Patienten mit SAB häufig eine Fremdkörperinfektion aus [22]. Immer, wenn Fremdkörper im Rahmen der Focussanierung nicht entfernt werden können oder eine vollständige Entfernung misslingt, ist eine Kombinationstherapie mit den biofilm-aktiven Antibiotikum Rifampicin (900 bis 1200 mg/Tg) i. v., später (nach Wochen) auch oral in zwei oder drei geteilten Dosen oder Fosfomycin-Natrium (2–3 x 4 bis 8 g) i. v. indiziert. Weder Rifampicin noch Fosfomycin dürfen als Monotherapie eingesetzt werden, sondern müssen bei MSSA mit Flucloxacillin/Cefazolin oder MRSA Vancomycin/Daptomycin kombiniert werden, um die bei Monotherapie regelhaft entstehende Rifampicinresistenz zu vermeiden.

Das Basisantibiotikum bei MRSA-SAB ist Daptomycin 1x/Tg i. v. (10–12 mg/kg

Übersicht Antibiotikatherapie SAB [nach 2]

	Antibiotikum	Dosierung/Applikation	Therapiedauer
MSSA SAB ohne Komplikationen	Flucloxacillin od. Cefazolin	(4-)6 x 2000 mg/Tg i.v. 3 x 2000 mg/Tg i.v.	2 Wochen
MSSA SAB mit Komplikationen	Flucloxacillin od. Cefazolin	(4-)6 x 2000 mg/Tg i.v. 3 x 2000 mg/Tg i.v.	4–6 Wochen
MSSA SAB mit einliegendem Fremdkörper	Flucloxacillin od. Cefazolin plus Rifampicin od. Fosfomycin	(4-)6 x 2000 mg/Tg i.v. 3 x 2000 mg/Tg i.v. 2 x (450-)600 mg/Tg i.v. 2–3x 4000–8000 mg/Tg i.v.	Mindestens: 4–6 Wochen
MRSA SAB ohne Komplikationen	Daptomycin od. Vancomycin	1x 10–12 mg/kgKG/Tg i.v. 2x 10–15 mg/kgKG/Tg i.v. (Talspiegelkontrolle: 15–20mg/l!)	2 Wochen
MRSA SAB mit Komplikationen	Daptomycin od. Vancomycin	1x 10–12 mg/kgKG/Tg i.v. 2x 10–15 mg/kgKG/Tg i.v. (Talspiegelkontrolle: 15–20 mg/l!)	4–6 Wochen
MRSA SAB mit einliegendem Fremdkörper	Daptomycin od. Vancomycin plus Rifampicin od. Fosfomycin	1x 10–12 mg/kgKG/Tg i.v. 2x 10–15 mg/kgKG/Tg i.v. (Talspiegelkontrolle: 15–20 mg/l!) 2 x (450-)600 mg/Tg i.v. 2–3x 4000–8000 mg/Tg i.v.	Mindestens: 4–6 Wochen

Körpergewicht (KG)) in einer Dosis (ca: nicht bei pneumogenen Infektionen!) oder Vancomycin mit einer loading-dose von 25–30 mg/kgKG/Tg. i. v., einer Erhaltungsdosis von 15–20 mg/kgKG/Tg i. v., immer mit (Tal-)Spiegelbestimmung (Zielwert 15–20 mg/l); bei einliegendem

Abkürzungsverzeichnis	
AB	Antibiotika
ABS	Antibiotic Stewardship
BK	Blutkultur
CA-MRSA	community acquired MRSA
Foci	Multifokal von lateinisch: focus – Brennpunkt; engl. multifocal = mehrere Herde (Foci) betreffend
IfSG	Infektionsschutzgesetz
IgE	Immunglobulin E-Antikörper
LAMRSA	Livestock-assoziierte MRSA
MRE	Multiresistente Erreger
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensibler Staphylococcus aureus
S	Staphylococcus
SAB	Staphylococcus aureus Bakteriämie
SCV	small-colony-variants
TEE	transoesophageale Echokardiographie
TEP	Totalendoprothese
TTE	transthorakale Echokardiographie
qSOFA	quick-SOFA-Score

Fremdmaterial Rifampicin/Fosfomycin als Kombinationspartner wie bei MSSA-SAB.

Ein Übergang zur oralen (Sequenz-)Therapie bei MSSA ist derzeit eine ärztliche Einzelfallentscheidung, kann ggf. bei unkomplizierter SAB nach sieben Tagen angedacht werden oder bei in situ verbliebenen Fremdkörpern, bei denen eine Thera-piedauer über sechs Wochen empfohlen wird. Hierzu müssen aber AB gewählt werden, die eine ausreichende orale Bio-verfügbarkeit haben [16].

Eine eingeleitete Kombinationstherapie kann mit Rifampicin p.o. weitergeführt werden (siehe oben).

Sonderfall Endokarditis: In 8 bis 12 % aller Patienten mit SAB ist eine Endokarditis Auslöser oder sekundäre Komplikation [23]. Die Prinzipien der SAB-Diagnostik/Therapie ändern sich nicht, wohl aber die Sorgfalt, mit der das Krankheitsbild ange-gangen und auch regelhaft überprüft werden muss. Insbesondere nach kompli-zierter SAB mit Endokarditis wird eine ambulante Nachsorge von bis zu einem Jahr nach Klinikentlassung empfohlen. [2] Mittlerweile ist gut belegt, das gut gelebte ABS-Strukturen mit frühzeitiger Einbindung von Infektiologinnen/Infektiolo-gen oder zumindest in der Infektiologie erfahrenen Ärztinnen/Ärzten, struktu-rierten SAB-Konsilen und Überprüfung der internen Leitlinienadhärenz die SAB-Mortalität nahezu halbieren können. [6, 11, 12, 17, 18]

Zusammenfassung: SAB (Sepsis)-Strategiebündel

- 1) Jedem Verdacht auf eine schwere Infektion/sich entwickelnde Sepsis muss sektorenübergreifend(!) mit besonderem Augenmerk nachgegangen werden, Screeningverfahren (z. B. qSOFA und/oder andere Infektzeichen) helfen bei der Diagnose und aktivieren weitergehende Sofortmaßnahmen.
- 2) Auch banale Infektionen oder Verletzungen können eine SAB/Sepsis auslösen und verpflichten zum Handeln.
- 3) Primärmaßnahmen: zielgenaue Anamnese, körperliche Untersuchung und intensive Focussuche, auch in der ambulanten Versorgung.

- 4) Sepsis ist ein medizinischer Notfall.
- 5) Bei Verdacht auf SAB/Sepsis: schnellstmögliche Krankenseinweisung; innerklinisch umgehende Aktivierung etablierter ABS-Strukturen.
- 6) Therapie-/Diagnostikbündel aktivieren; sofort: BK-Entnahme, Folge-BK festlegen (2–4 Tage nach Erst-BK).
- 7) Parallel Sepsistherapiebündel einleiten: unmittelbar Therapiebeginn mit hochdosiertem Breitspektrumantibiotikum i. v. auf wahrscheinlichsten Erreger; i. v. Kristalloide, ggf. Vasopressoren.
- 8) S. aureus-Nachweis in der Blutkultur darf nicht als Kontamination interpretiert werden!
- 9) SAB bestätigt: Umstellung auf Flucloxacillin oder Cefazolin i. v. bei MSSA; Daptomycin/Vancomycin i. v. bei MRSA.
- 10) Bei SAB: ggf. Endokarditisausschluss (TEE/TTE), immer Focussuche (Bildgebung!), Focussanierung (Entfernung von Kathetern, Abszessspaltung, Primärfocussanierung).
- 11) Kombinationstherapie mit Rifampicin/Fosfomycin i. v. bei einliegenden/verbleibenden Fremdkörpern.
- 12) Schweregrad der SAB feststellen und Dauer der Antibiotikatherapie festlegen.
- 13) Adäquate AB-Behandlungsdauer für unkomplizierte Verläufe (zwei Wochen i. v.), bei komplizierten Verläufen (vier bis sechs Wochen i. v.) festlegen.
- 14) Ambulante Nachsorge bei SAB mit Endokarditis bis zu einem Jahr nach Klinikentlassung.

Dr. med. Rolf Teßmann
Ltd. Arzt Kranken-haushygiene,
Ärztlicher Laborleiter
BG Unfallklinik
Frankfurt am Main



Foto: Kai Abrech

Anmeldung für die ABS-AG:

E-Mail: monika.bachus@bgu-frankfurt.de
Fon: 069 475 1542
Informationen zum MRE-Netz:
www.mre-rhein-main.de

Multiple-Choice-Fragen:

Staphylococcus aureus-Bakteriämie, die oft verkannte Sepsis

VNR: 2760602023060630002

(nur eine Antwort ist richtig)

1. Welche Aussage trifft nicht zu?

S. aureus-Bakteriämie (SAB) ...

- 1) ... hat unbehandelt nach wie vor eine Letalität von über 25 %.
- 2) ... neigt zu Früh- und Spätkomplika-tionen.
- 3) ... neigt zu Rezidiven nach initialer Ge-nesung.
- 4) ... ist in der Regel eine mild verlaufende Erkrankung.

2. Welche Aussage trifft für Spätkomplika-tionen bei SAB nicht zu?

- 1) Spätkomplika-tionen durch septische Streuung sind bei ambulanter SAB sel-tener als bei nosokomial erworbener Form.
- 2) Spätkomplika-tionen durch septische Streuung treten häufig erst nach Wo-chen auf.
- 3) Typische Spätkomplika-tionen sind En-dokarditis, Osteomyelitis, Spondylodis-zitis usw.
- 4) Sowohl nicht sanierte Infektionsherde wie inadäquate antibiotische Therapie er-höhen das Risiko für Spätkomplika-tionen.

3. Typische Risikofaktoren für eine SAB sind?

- a. Eine Kolonisation der Haut mit MSSA und/oder MRSA.
- b. Invasive Katheter.
- c. Intravenöser Drogenabusus.
- d. Eine postoperative Wundinfektion.
- e. Lebererkrankungen.

- 1) Nur a und b sind richtig.
- 2) Nur a, c und d sind richtig.
- 3) Alle sind falsch.
- 4) Alle sind richtig.

4. Welche Aussagen zu S. aureus treffen zu?

- a. S. aureus ist ein grampositives Bakterium.
- b. S. aureus ist ein Koagulase-negatives Bakterium.
- c. S. aureus ist wochenlang widerstandsfä-hig gegen Austrocknung und hat eine gute Überlebensfähigkeit auch in unbeleb-ter Umgebung.

d. S. aureus bildet Biofilme und sogenann-te small-colony-variants (SCV).

- 1) a und b sind richtig.
- 2) b ist richtig.
- 3) a, c und d sind richtig.
- 4) Alle Antworten sind richtig.

5. Welche Aussage zu MRSA trifft nicht zu?

- 1) MRSA-Nachweis im Blut/Liquor ist nach § 7 IfSG meldepflichtig.
- 2) Die Inzidenz von MRSA in Deutschland sinkt seit Jahren.
- 3) MRSA heißt mittlerer-Risiko-Struktur-Ausgleich.
- 4) MRSA ist nicht virulenter als MSSA, häufig setzt die wirksame Therapie aber erst verspätet ein.

6. Aussagen zu ambulant erworbener SAB – welche Antwort 1) bis 4) stimmt?

- a. Haben ihren Ursprung meist in Infektio-nen der Haut oder kleinen Wunden (Follikulitis, Furunkel und ähnlichen).
- b. Ausgeprägte Infekt-Zeichen, die einen qSOFA-Score > 2 haben, zwingen zu ei-ner unmittelbaren stationären Notein-weisung.
- c. qSOFA erfasst die Symptome Fieber, starkes Krankheitsgefühl, kalte oder feuchte Haut.
- d. Bei Verdacht auf SAB müssen sofort Blutkulturen entnommen werden.
- e. Ambulant erworbene SAB verlaufen im-mer leichter als nosokomiale SAB.

- 1) Alle Aussagen sind richtig.
- 2) Nur Aussage c und e sind richtig.
- 3) Nur Aussage c ist richtig.
- 4) Aussage a, b und d sind richtig

7. Eine komplizierte SAB liegt vor, wenn bereits ein Kriterium erfüllt ist:

- a. Eine Endokarditis wurde nachgewiesen.
- b. S. aureus wird im Blut nachgewiesen und es liegt eine TEP ein.

c. Die Folgeblutkulturen Tag zwei bis vier nach der initialen Blutkultur bleiben po-sitiv.

d. Es liegen keine septischen Absiedlun-gen vor, die SAB wurde in der Klinik er-worben und der Patient entfiebert so-fort nach Entfernen eines intravenösen Zugangs.

- 1) Nur a ist richtig.
- 2) Nur c ist richtig.
- 3) Nur d ist richtig.
- 4) a bis c sind richtig.

8. Welche Aussage zu SAB trifft nicht zu?

- 1) Bei Sepsis-Verdacht wird die Therapie unmittelbar i. v. mit einem Breitspek-trum-Antibiotikum eingeleitet und auch nach Identifikation von S. aureus in der Blutbahn immer unverändert fortgeführt.
- 2) Eine MSSA-SAB wird leitlinienkonform mit dem Staphylokokkenpenicillin Flu-cloxacillin i. v. oder dem 1. Generations-cephalosporin Cefazolin i. v. therapiert.
- 3) MRSA-SAB wird mit Daptomycin i. v. oder Vancomycin i. v. therapiert.
- 4) Bei einliegendem Fremdmaterial sollte bei MSSA immer i. v. eine biofilmaktive Kombinationstherapie mit Rifampicin oder Fosfomycin mit Staphylokokken-penicillin/Cefazolin durchgeführt wer-den.

9. Allgemeine (Be-)Handlungsbündel für die SAB sind:

- a. Jeder Patient erhält eine intensive kör-perliche ärztliche Untersuchung, die die Suche nach dem Primärfokus ein-schließt.
- b. Definition: Jeder S. aureus-Nachweis in einer BK (SAB) sollte als potenzielle Blutstrominfektion interpretiert wer-den!
- c. Jeder ernsthafte Verdacht auf SAB (am-bulant erworben) zwingt zur Klinikein-weisung mit sofortiger Aktivierung etablierter ABS-Strukturen.

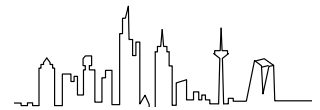
- d. Abszessdrainagen, Entfernung einliegender Fremdmaterialien (z. B. i. v. Katheter) und/oder andere chirurgische Maßnahmen dienen der Focussanierung.
- e. Parallel zur Diagnostik (Blutkultur, bildgebende Verfahren) soll die antibiotische Therapie eingeleitet werden. Komplizierte MSSA/MRSA-Bakteriämien werden mindestens vier bis sechs Wochen i. v. antibiotisch behandelt.

- 1) Nur a und b sind richtig.
2) Nur c und d sind richtig.
3) Nur a und e sind richtig.
4) Alle sind richtig.

10. Welche Aussagen zur Dauer der Antibiose bei SAB trifft zu?

- 1) MSSA (unkompliziert): vier bis sechs Wochen i. v.
2) MRSA (kompliziert)/MSSA (kompliziert): zwei Wochen i. v.
3) MRSA (kompliziert) ohne Kombinationstherapie: zwei Wochen i. v.
4) MSSA (unkompliziert): zwei Wochen i. v.

Ärzttekammer



Medizinischer Nachwuchskongress „Operation Karriere“

Erneut fand die „Operation Karriere“, der führende Nachwuchskongress für Medizinstudierende des Deutschen Ärzteverlages, am 24. Juni 2023 auf dem Campus Westend der Goethe-Universität in Frankfurt am Main statt. Der Kongress richtete sich hauptsächlich an Medizinstudierende und Ärztinnen und Ärzte in Weiterbildung sowie an Arbeitgeber aus Kliniken, Verbänden und der Industrie mit dem Ziel, beide Interessengruppen zusammenzuführen. Anregenden Input zu ihrer zukünftigen Karriere als Ärztin oder Arzt nahmen die Teilnehmenden des Kongresses mit. In zahlreichen Workshops und Vorträgen informierten sich die Nachwuchsmedizinerinnen und -mediziner über Themen wie „Fernweh: Was bringt die Famulatur im Ausland?“ und „Die Doktorarbeit: Easy zum Dr. med.“ sowie über die rechtliche Stellung im Praktischen Jahr (PJ).

Die neue Weiterbildungsordnung 2020, das eLogbuch, Fort- und Weiterbildungsmöglichkeiten und Informationen zur Karriere nach dem Medizinstudium: Das waren einige Themen, die am Infostand der Landesärztekammer Hessen (LÄKH) diskutiert wurden. Neben der Abteilung Ärztliche Weiterbildung waren auch die Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung sowie die Stabsstelle Qualitätssicherung am Infostand vertreten. Flyer zu verschiedenen Fort- und Weiterbildungskursen



Für Interessierte am Infostand (von links): Dr. Iris Natanzon, Petra Hench-Rueda, Daniel Libertus, Susanne Florin und Nina Walter.

wurden von den jungen Ärztinnen und Ärzten interessiert entgegengenommen.

Befragungsprojekte der LÄKH zum ärztlichen Nachwuchs

Neben ihrer Präsenz am Informationsstand hielt Nina Walter, Ärztliche Leiterin der Stabsstelle Qualitätssicherung und stellvertretende Ärztliche Geschäftsführerin der LÄKH, den Impulsvortrag: „Beruf und Karriere: Was Nachwuchsärztinnen und -ärzte wirklich wollen“ und präsentierte die aktuellen Ergebnisse der Befragungsprojekte der LÄKH zum ärztlichen Nachwuchs. Die Daten aus der Absolventenbefragung, die seit 2009 von der LÄKH durchgeführt wird, verdeutlichen, dass die

Mehrheit der Medizinstudierenden weiblich ist und sich die Berufsziele „Oberarzt/-ärztin im Krankenhaus“ und „fachärztlich selbstständige Tätigkeit“ weiterhin großer Beliebtheit erfreuen. Wie in den Vorjahren zogen die Mitarbeitenden der LÄKH ein positives Fazit: „Es ist immer wieder interessant, wenn Studierende sich auf diese Weise mit ihrem Studium und ihrem künftigen Beruf auseinandersetzen und man mit dem ärztlichen Nachwuchs persönlich ins Gespräch kommt. Wir freuen uns bereits auf den nächsten Austausch im kommenden Jahr bei ‚Kaffee, Keks und Kommunikation‘“.

Dr. Dipl.-Soz. Iris Natanzon

Literatur zum Artikel:

Es war doch nur ein Kratzer!

Staphylococcus aureus-Bakteriämie, die oft verkannte Sepsis

von Dr. med. Rolf Teßmann

- [1] Brunkhorst F M et al. S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. Med Klin Intensivmed Notfmed. 2020 May;115(Suppl 2):37–109
- [2] Staphylococcus aureus Bakteriämie (SAB), 1–6 (2019) https://leitlinien.dgk.org/files/10_2015_pocket_leitlinien_infektioese_endokarditis.pdf
- [3] Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG); AWMF-Registernummer 082–006 S2k-Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018 2. aktualisierte Version, erstellt am 25. Juli 2019 https://register.awmf.org/asets/guidelines/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-abgelaufen.pdf
- [4] Sunderkötter C et al. S2k-Leitlinie Haut- und Weichgewebeeinfektionen Auszug aus „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018“. J Dtsch Dermatol Ges. 2019 Mar;17(3):345–3717
- [5] Robert Koch-Institut; RKI-Ratgeber (2016) Staphylokokken-Erkrankungen, insbesondere Infektionen durch MRSA; https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Merkblaetter/Ratgeber_Staphylokokken_MRSA.
- [6] S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e. V. (DGI) (federführend) AWMF; S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus; AWMF-Registernummer 092/001 – update 2018
- [7] Weis S et al. Staphylococcus aureus-Bakteriämie: Die besondere Sepsis. Intensiv-News 4/15 (2015) <https://medicom.cc/de/publikationen/intensivnews/201504/>
- [8] Robert-Koch-Institut; RKI (2021) Datenstand Bakterien, Blutkultur, 2021; ARS, <https://ars.rki.de>.
- [9] Lanckohr C et al. Antibiotic Stewardship-Maßnahmen zur Optimierung der Verordnung von Antiinfektiva; Der Anaesthesist; 67:3–8 (2018)
- [10] Tilz R et al. Konsensuspapiere; Empfehlungen zur Sondenextraktion – Gemeinsame Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG); Kardiologie 2022;16:213–232
- [11] Vogel M et al. Infectious disease consultation for Staphylococcus aureus bacteremia – A systematic review and meta-analysis; J Infect. 2016 Jan;72(1):19–28
- [12] Schuts E C et al. Current evidence on hospital antimicrobial stewardship objectives: a systematic review and meta-analysis; Lancet Infect Dis. 2016 Jul;16(7):847–856
- [13] KRINKO; Bekanntmachungen – Amtliche Mitteilungen; Empfehlungen zur Prävention und Kontrolle von Methicillinresistenten Staphylococcus aureus-Stämmen (MRSA) in medizinischen und pflegerischen Einrichtungen. Empfehlung der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) beim Robert Koch-Institut; Bundesgesundheitsbl 2014; 57:696–732
- [14] Kaasch AJ et al. Staphylococcus aureus bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective, observational studies; J Infection 2014; 68:242
- [15] Rieg S et al. Mortality of S. aureus bacteremia and infectious diseases specialist consultation—a study of 521 patients in Germany; J Infection 2009; 59(4):232–9
- [16] Hagel S et al. SOP Management der Staphylococcus-aureus-Blutstrominfektion; Intensivmedizin up2date 2018; 14(04): 361–366
- [17] Kimmig A et al. Infektiologische Konsile bei Patienten mit Staphylococcus-aureus-Bakteriämie – eine retrospektive Beobachtungsstudie am Universitätsklinikum Jena; Dtsch Med Wochenschr 2018; 143(21): e179-e187
- [18] Weis S et al. Antibiotic Stewardship am Beispiel der Staphylococcus aureus Bakteriämie; Med Klin Intensivmed Notfmed. 2017 Apr;112(3):192–198.
- [19] The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST (2023) EUCAST Clinical Breakpoint Tables v. 13.0, valid from 2023–01–01 https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/Dosages_v_13.0_Breakpoint_Tables.pdf
- [20] Kaasch A J et al. Staphylococcus aureus bloodstream infection: a pooled

analysis of five prospective, observational studies; *J Infect.* 2014 Mar;68(3):242–51.

[21] Iversen K et al. Partial Oral versus Intravenous Antibiotic Treatment of Endocarditis *N Engl J Med.* 2019 Jan 31;380(5):415–424

[22] Sendi P et al. Periprosthetic joint infection following *Staphylococcus aureus* bacteremia *J Infection* 2011; 63:17–22

[23] Holland t I et al. Clinical management of *Staphylococcus aureus* bacteremia: a review *JAMA* 2014; 312(13):1330–41