1-Stunden-Bundle bei Sepsis

Originalpublikation

Levy MM, Evans LE et al (2018) The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. Intensive Care Med 44(6):925–928

Nachdem die Sepsisleitlinien 2016 publiziert worden sind, wurden im vergangenen Jahr die sogenannten Sepsis Campaign Bundles veröffentlicht. „Sepsis-Bündel“ (Sepsis bundles) waren ein zentrales Element der Surviving Sepsis Campaign (SSC) seit dem ersten Erscheinen im Jahr 2004. Ziel dieser Bundles ist neben einer edukativen Komponente besonders auch, die Therapieschritte in der ersten Stunde kurz und bündig auf den Punkt zu bringen (■ Tab. 1).

Die Beiträge stammen aus dem Handbuch Intensivmedizin 2018 und entsprechen den Seminarunterlagen des 10. Intensiv Update 2018 der med update GmbH.

Med Klin Intensivmed Notfmed
2019 · 114:682–683
<https://doi.org/10.1007/s00063-019-00622-w>

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2019

Redaktion: S. Kluge, Hamburg

Korrespondenzadresse

PD Dr. M. Kochanek
Med. Klinik I, Internistische
Intensivmedizin,
Universitätsklinikum Köln
Kerpener Str. 62, 50937 Köln,
Deutschland
matthias.kochanek@uk-koeln.de

Im Vergleich zu den vorherigen Sepsis-Bundles hat man hier bewusst auf die erste Stunde den Fokus gelegt und nicht wie bisher auf die ersten 3 oder 6 Stunden. Der Beginn für die Diagnostik und Therapieeinleitung ist genau definiert: Mit „time zero“ oder „time of presentation“ ist der Startpunkt der Triagierung in der Notfallaufnahme oder bei Verlegung der Zeitpunkt der ersten Dokumentation einer Sepsis gemeint. Durch die überschaubare Zahl an Diagnostik und Therapie soll eine möglichst hohe Adhärenz erzeugt und die Sepsis als medizinischer Notfall wahrgenommen werden.

Einige Punkte sollten aber noch erörtert werden. Erneute Laktatmessungen sollten erfolgen, wenn der initiale Laktat-Wert erhöht ist. Die Messungen können nach 2–4 Stunden wiederholt werden. Innerhalb der ersten Stunde sind hier noch keine Veränderungen interpretierbar. Es sollten mindestens zwei Blutkultur-Sets (aerob und anaerob) vor Einleitung

Tab. 1 Sepsis-Bündel und Empfehlungsstärke und Evidenz. Intensive Care Med (2018) 44(6):925–928

Sepsis-Bündel	Empfehlungsstärke und Evidenz
Messung der Laktat-Levels. Wiederholungen der Messung, wenn der initiale Laktatwert > 2 mmol/L ist	Schwache Empfehlung, geringe Evidenzqualität
Abnahme von Blutkulturen vor Beginn der Antibiotikatherapie	Praktische Empfehlung
Gabe von Breitbandantibiotikum	Starke Empfehlung, moderate Evidenz-Qualität
Rasche Flüssigkeitsgabe von 30 ml/kg KG kristalloide bei Hypotension oder Laktat > 2 mmol/L	Starke Empfehlung, niedrige Evidenz-Qualität
Gabe von Vasopressoren, wenn der Patient trotz Flüssigkeitsgabe keinen MAD von > 65 mmHg aufweist	Starke Empfehlung, moderate Evidenz-Qualität

einer Antibiotikatherapie erfolgen. Aber die Gabe des Antibiotikums sollte durch die Blutkulturentnahme nicht unnötig verzögert werden. Weiterhin hat sich die Gabe von 30 ml/kg KG kristalloide Flüssigkeit durchgesetzt.

Kommentar

Es ist wichtig, dass die relevanten Maßnahmen bei Sepsis schnell

erfolgen. Insofern ist es folgerichtig, dass das bisherige 3-Stunden- und das 6-Stunden-Bündel der SSC kombiniert wurden zu einem „1-Stunden-Bündel“. Dies ist klar, gut verständlich und erhöht sicherlich die Compliance und Adhärenz.

Standardtherapie plus Vasopressin bei distributivem Schock

Originalpublikation

McIntyre WF, Um KJ et al (2018) Association of Vasopressin Plus Catecholamine Vasopressors vs. Catecholamines Alone With Atrial Fibrillation in Patients With Distributive Shock. JAMA 319:1889–1900

Eine Metaanalyse untersucht den Effekt der Addition von Vasopressin zu anderen Vasopressoren auf klinisch relevante Endpunkte bei

distributivem Schock. Es wurden 23 randomisierte Studien mit 3088 Patienten eingeschlossen. Es fand sich ein geringeres Risiko für Vorhofflimmern unter Vasopressin-Therapie (RR, 0,77 [95 %CI, 0,67–0,88]; risk difference (RD), –0,06 [95 %CI, –0,13–0,01]). Alle weiteren Endpunkte (Sterblichkeit, Nierenersatztherapie, Myokardschaden, ventrikuläre Rhythmusstörungen, Schlaganfall, Intensiv- und Krankenhausverweildauer) waren unverändert.

Kommentar

In dieser Metaanalyse führte die Addition von Vasopressin zusätzlich zur Standardtherapie zu einem niedrigen Risiko von Vorhofflimmern. Alle weiteren Endpunkte waren allerdings unverändert. Ich denke, dass aufgrund der hohen Kosten der Substanz und der potentiellen Nebenwirkungen bei zu hohen Lauf-raten, kein überzeugender Vorteil für dieses Regime besteht.

Sepsis: Prolongierte versus kurzzeitige Antibiotikagabe

Originalpublikation

Vardakas KZ, Voulgaris GL et al (2018) Prolonged versus short-term intravenous infusion of antipseudomonal β -lactams for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomised trials. *Lancet Infect Dis* 18:108–120

In einer Metaanalyse wurden 22 Studien eingeschlossen, die eine prolongierte (≥ 3 Stunden) intravenöse mit einer kurzzeitigen (≤ 60 Minuten) Gabe von pseudomonaswirksamen β -Laktam-Antibiotika bei 1876 Patienten mit Sepsis verglichen. Dabei war

die prolongierte Infusion mit einem Sterblichkeitsvorteil verbunden (RR 0,70, 95 % CI 0,56–0,87). Dies galt für Carbapeneme und Penicilline mit β -Lactamase-Inhibitoren, nicht aber für Cephalosporine.

Die Aussagen können nicht für Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion extrapoliert werden. Diese wurden in den RCT-Studien ausgeschlossen. In den wenigen Studien mit Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und/oder Nierenersatzverfahren konnten keine Unterschiede festgestellt werden. Ebenfalls kann das Ergebnis

nicht auf Patienten über 65 Jahre übertragen werden. In nur einer Studie war das mediane Alter der Patienten über 65 Jahren. Am spannendsten ist allerdings die Analyse bezüglich der mikrobiologischen gesicherten Infektionen. Die Auswertung der (wenigen verfügbaren Studien zeigte allerdings, dass kulturnegative Infektionen von einer kontinuierlichen Infusion signifikant besser profitieren als kulturpositive Infektionen.

Kommentar

Die prolongierte Gabe von Carbapenemen und Penicillinen war

bei Patienten mit Sepsis mit einem Überlebensvorteil verbunden. Diese ist relativ leicht zu etablieren, die initiale Bolusgabe muss allerdings erhalten bleiben. Unter Umständen ist bei schwerkranken Intensivpatienten jedoch ein zusätzliches Lumen am ZVK erforderlich. Dringend zu klären ist die prolongierte Gabe bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion. Warum die prolongierte Gabe bei kulturnegativen Infektionen besser wirkt, ist mir nicht erklärbar.

Vermindern Immunglobuline die Sterblichkeit von Sepsis-Patienten?

Originalpublikation

Welte T, Dellinger RP et al (2018) Efficacy and safety of trimodulin, a novel polyclonal antibody preparation, in patients with severe community-acquired pneumonia: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter, phase II trial (CIGMA study). *Intensive Care Med* 44(4):438–448

Aus zahlreichen aktuellen Beobachtungsstudien ist zu schließen, dass in der Sepsis und dem septischen Schock bei einer Vielzahl von Patienten ein erworbener Mangel an zirkulierenden Immunglobulinen (insb. IgM) vorliegt, der mit einem ungünstigeren Outcome assoziiert ist. In der doppelblinden Phase-II-Studie CIGMA wurden 160 hospitalisierte Patienten mit schwerer ambulant erworbener Pneumonie (sCAP) randomisiert zur Standardthera-

pie plus einem neuen, mit IgM angereichertem Immunglobulinpräparat versus Standardtherapie plus Placebo. Primärer Endpunkt war die Zahl der Ventilator-freien Tage. Alle Patienten waren beatmet und 59 % in der Interventionsgruppe hatten eine Sepsis oder einen septischen Schock. Im Allgemeinen war die Verträglichkeit des Immunglobulinpräparates gut, in der Interventionsgruppe traten mehr akute Nierenversagen als in der Kontrollgruppe auf (21 % vs. 10,1 %). Es zeigte sich keine signifikante Differenz im Hinblick auf die Ventilator-freien Tage (median 11,0 vs. 9,6; $p=0,173$). Die 28-Tage-Sterblichkeit lag bei 22,2 % vs. 27,8 % ($p=0,465$). In Post-Hoc-Analysen zeigte sich jedoch bei Patienten mit der höchsten inflammatorischen Reaktion (CRP >70 mg/l) und Patienten mit niedrigen Serum-IgM-Konzentrationen (IgM $<0,8$ g/l)

eine signifikant reduzierte Sterblichkeit unter der Behandlung mit Immunglobulinen. Lagen das CRP >70 mg/l und gleichzeitig das IgM $<0,8$ g/l, so wurde die Sterblichkeit um 25 % reduziert.

Kommentar

Formal war die CIGMA-Studie negativ, da weder der primä-

re noch der sekundäre Endpunkt durch das neue Immunglobulinpräparat signifikant verbessert wurden. Die Post-Hoc-Analysen, mit verminderter Sterblichkeit bei hohen CRP- und niedrigen IgM-Werten, sind aber interessant und sollten unbedingt weitere Studien nach sich ziehen.

INTENSIV UPDATE

Das Update live erleben:
12. Intensivmedizin-Update-Seminar
18. und 19. September 2020, Köln

www.intensiv-update.com