

Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008

Dellinger RP

Intensive Care Med 2008; 34: 17-60 und Crit Care Med 2008; 36: 296-327

Stärke der Empfehlung:

1 ... Starke Empfehlung •: Die wünschenswerten Effekte einer Maßnahme überwiegen klar die unerwünschten Effekte.

2 ... Schwache Empfehlung ○: Die Abwägung zwischen wünschenswerten und unerwünschten Effekten ist unklarer.

Qualität der Evidenz: gute (A) bis sehr schwache (D) Evidenz

Initiale Stabilisierung und Infektionskontrolle

Initiale Stabilisierung (in den ersten 6 Stunden)

- Unmittelbarer Beginn der Flüssigkeitszufuhr bei Patienten mit Hypotension oder einem Serum-Laktat > 4 mmol/l, dabei kein Abwarten der ICU-Aufnahme (1C)
- Ziele der Flüssigkeitszufuhr (1C)
 - Zentralvenöser Druck 8-12 mmHg
 - Arterieller Mitteldruck (MAP) \geq 65 mmHg
 - Harnproduktion > 0,5 ml/kg/h
 - Zentralvenöse Sauerstoffsättigung > 70 % oder gemischt-venöse Sauerstoffsättigung > 65 %
- Wenn das Ziel der venösen Sauerstoffsättigung nicht erreicht wird (2C)
 - Eventuell mehr Flüssigkeit
 - Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten bis zu einem Hämatokrit \geq 30 %
 - Dobutamin, maximal 20 μ g/kg/min

Diagnose

- Gewinnung von geeigneten mikrobiologischen Kulturen vor Beginn der antibiotischen Therapie unter der Voraussetzung, dass dadurch die Verabreichung der Antibiotika nicht verzögert wird (1C)
 - Gewinnung von 2 oder mehrerer Blutkulturen
 - Gewinnung einer oder mehrerer Blutkulturen durch perkutane Punktion
 - Eine Blutkultur von jedem Gefäßzugang (jedes Lumen), der sich länger als 48 Stunden in situ befindet
 - Kulturen von anderen Lokalisationen sofern klinisch notwendig
- Prompte Bildgebung, um den Infektionsherd zu bestätigen (1C)

Antibiotische Therapie

- Beginn der intravenösen antibiotischen Therapie so bald wie möglich und grundsätzlich innerhalb der ersten Stunde nach dem Erkennen der schweren Sepsis (1D) bzw. des septischen Schocks (1B)
- Breitspektrum-Antibiotika bzw. Antimykotika (1B)
- Tägliche Evaluierung der antiinfektiven Therapie, um die Wirksamkeit zu optimieren, Resistenzen und Toxizität zu vermeiden und Kosten zu minimieren (1C)
- Typische Therapiedauer 7-10 Tage; länger bei langsamem Ansprechen, undrainierbaren Infektionsherden oder Immundefizienzen (1D)
- Beendigung der antiinfektiven Therapie, wenn sich die Krankheitsursache als nicht infektiösbedingt herausstellt (1D)
- Erwägung einer Kombinationstherapie bei Pseudomonas-Infektionen (2D)
- Erwägung einer Kombinationstherapie bei neutropenischen Patienten (2D)
- Kombinationstherapie für 3-5 Tage und Deeskalation nach Keim-Empfindlichkeit (2D)

Identifizierung des Infektionsherds und Sanierung

- Feststellung des Infektionsherds so bald wie möglich (1C) bzw. innerhalb der ersten 6 Stunden (1D)
- Sanierung des Infektionsherds so bald wie möglich nach initial erfolgreicher Stabilisierung (1C), Ausnahme: späte chirurgische Intervention bei infizierter Pankreasnekrose (2B)
- Wahl der Sanierungsmaßnahme mit maximalem Effekt bei minimaler Gesamtbeeinträchtigung (1D)
- Entfernung von Gefäßzugängen bei potentieller katheter-assoziiertes Infektion (1C)

Hämodynamische Unterstützung und adjuvante Therapie

Flüssigkeitszufuhr

- Verwendung von Kristalloiden und Kolloiden (1B)
- Ziel-ZVD ≥ 8 mmHg (≥ 12 mm bei mechanischer Beatmung) (1C)
- Anwendung von Flüssigkeitsbolusgaben (fluid challenge technique) solange damit eine hämodynamische Verbesserung erzielbar ist (1D)
- Anwendung von Flüssigkeitsbolusgaben zu 1000 ml Kristalloiden oder 300-500 ml Kolloiden über 30 Minuten. Raschere Verabreichung oder größere Volumina können bei sepsis-induzierter Gewebeminderperfusion notwendig sein. (1D)
- Reduktion der Flüssigkeitszufuhr bei ansteigenden kardialen Füllungsdrücken ohne gleichzeitiger hämodynamischer Verbesserung (1D)

Vasopressoren

- Ziel-MAP ≥ 65 mmHg (1C)
- Noradrenalin und Dopamin (jeweils zentral verabreicht) sind die Vasopressoren der Wahl (1C) mit geringer Bevorzugung von Noradrenalin
- Keine Anwendung von niedrig dosiertem Dopamin zur Nierenprotektion (1A)
- Anlage eines arteriellen Katheters so bald wie möglich bei allen Patienten, die Vasopressoren benötigen (1D)
- Adrenalin, Phenylephrin und Vasopressin sollten nicht initial verwendet werden (2C). Vasopressin (0,03 Einheiten/min) kann später mit Noradrenalin kombiniert werden.
- Anwendung von Adrenalin als alternativer Vasopressor im septischen Schock, der wenig Besserung auf Noradrenalin bzw. Dopamin zeigt (2B)

Inotrope Therapie

- Anwendung von Dobutamin bei myokardialer Dysfunktion (erhöhte Füllungsdrücke, niedriges Herzzeitvolumen) (1C)
- Keine Anhebung des Herzzeitvolumens auf supranormale Werte (1B)

Steroide

- Erwägung von Hydrokortison bei Erwachsenen im septischen Schock, wenn die Hypotension wenig Besserung auf adäquate Zufuhr Flüssigkeit und Vasopressoren zeigt (2C)
- Der ACTH-Stimulationstest wird nicht empfohlen. (2B)
- Hydrokortison ist Dexamethason vorzuziehen. (2B)
- Fludrocortison (50 µg oral 1 x täglich) kann verabreicht werden, wenn ein Kortikosteroid als Hydrokortison angewendet wird, das keine relevante mineralokortikoide Wirkung aufweist. Fludrocortison ist optional bei der Anwendung von Hydrokortison. (2C)
- Graduelle Reduktion der Kortikosteroidzufuhr, wenn Vasopressoren nicht weiter notwendig sind (2D)
- Hydrokortison-Dosierung < 300 mg/Tag (1A)
- Keine Anwendung von Kortikosteroiden zur Behandlung einer Sepsis ohne Schock, ausgenommen Patienten, die aufgrund ihrer Vorgeschichte einer entsprechenden Therapie bedürfen (1D)

Rekombinantes humanes aktiviertes Protein C (rhAPC)

- Erwägung von rhAPC bei Erwachsenen mit sepsis-induzierter Organdysfunktion und einem hohem Mortalitätsrisiko (APACHE II > 25 oder Multiorganversagen), wenn keine Kontraindikationen (siehe Appendix) vorliegen (2B, 2C)
- Keine Anwendung von rhAPC bei Erwachsenen mit schwerer Sepsis und einem geringen Mortalitätsrisiko (APACHE < 20 oder Ein-Organversagen) (1A)

Weitere supportive Therapie

Blutprodukte

- Verabreichung von Erythrozytenkonzentraten mit einem Ziel-Hämoglobin von 7-9 g/dl bei Erwachsenen (1B). Ein höherer Hämoglobinwert kann in speziellen Situationen erforderlich sein (z. B. bei myokardialer Ischämie).
- Keine Anwendung von Antithrombin (1B)
- Keine Anwendung von Erythropoietin zur Behandlung einer sepsis-assoziierten Anämie (1B)
- Keine Anwendung von Fresh Frozen Plasma zur Korrektur abnormen Gerinnungslaborbefunden solange keine Blutungsneigung besteht oder invasive Prozeduren geplant sind (2D)
- Anwendung von Thrombozytenkonzentraten bei (2D)
Thrombozyten < 5000 mm⁻³ auch ohne Blutungsneigung
Thrombozyten zwischen 5000 und 30000 mm⁻³ und einem relevanten Blutungsrisiko
Höhere Thrombozytenzahlen (> 50000 mm⁻³) sind notwendig bei chirurgischen Interventionen und invasiven Maßnahmen.

Mechanische Beatmung bei sepsis-induziertem ALI/ARDS

- Ziel-Tidalvolumen: 6 ml/kg Körpergewicht (Normalgewicht) bei ALI/ARDS (1B)
- Limitierung des Spitzendrucks auf ≤ 30 cmH₂O (~ 30 mbar) (1C)
- Akzeptieren eines erhöhten pCO₂, um Spitzendrücke und Tidalvolumina zu minimieren (1C)
- Adäquate PEEP-Einstellung, um den endexpiratorischen Lungenkollaps zu vermeiden (1C)
- 45 ° Oberkörperhochlagerung, wenn keine Kontraindikationen bestehen (1B) bzw. 30-45 ° (2C) zur Minimierung des Aspirationsrisikos
- Anwendung eines Entwöhnungsprotokolls und eines regelmäßigen Spontanatmungsversuchs (1A)
Spontanatmungsversuch: geringe Druckunterstützung mit 5 mbar PEEP oder über ein T-Stück
Voraussetzungen für einen Spontanatmungsversuch: Patient ist erweckbar, hämodynamisch stabil ohne Vasopressoren; keine neuen potentiell schwerwiegenden Krankheitszeichen, niedrige Beatmungsdrücke; FiO₂-Bedarf, der über eine Gesichtsmaske zugeführt werden könnte.
- Keine Routine-Anwendung eines Pulmonalkatheters bei ALI/ARDS (1A)
- Zurückhaltende Zufuhr von Flüssigkeit bei ALI/ARDS, solange keine Anzeichen einer Gewebeminderperfusion bestehen (1C)
- Erwägung der Bauchlagerung bei sehr hohem FiO₂-Bedarf und potentiell schädlichen Spitzendrücken (2C)

- Erwägung einer nicht-invasiven Beatmung bei Patienten mit gering ausgeprägtem respiratorischem Versagen und gleichzeitig bestehender hämodynamischer Stabilität, guter Erweckbarkeit, adäquaten Schutzreflexen und der Aussicht auf rasche Besserung (2B)

Sedierung, Analgesie und neuromuskuläre Blockade

- Anwendung eines Sedierungsprotokolls mit einem spezifizierten Sedierungsziel bei mechanisch beatmeten Patienten (1B)
- Intermittierende Bolusapplikation von Sedativa oder kontinuierliche Zufuhr, um ein spezifiziertes Sedierungsziel zu erreichen mit täglicher Unterbrechung, um ein Aufwachen zu erreichen (1B)
- Vermeidung einer neuromuskulären Blockade. Überwachung mittels Train-of-four bei kontinuierlicher Relaxanzzufuhr (1B)

Blutzuckerkontrolle

- Verwendung von intravenösem Insulin zur Blutzuckereinstellung nach der initialen Stabilisierung (1B)
- Ziel-Blutzucker: < 150 mg/dl (8,3 mmol/l), Verwendung eines validierten Protokolls zur Dosisanpassung (2C)
- Zufuhr von Glukose als Energiequelle und Überwachung des Blutzuckers in Intervallen von 1-2 Stunden (4 Stunden bei stabilem Verlauf) bei Patienten, die intravenöses Insulin erhalten (1C)
- Vorsichtige Interpretation von niedrigen Blutzuckerwerten, die mit Point-of-Care-Geräten unter Verwendung von Kapillarblut ermittelt wurden, da diese Blutzuckerwerte überschätzen können (1B)

Nierenersatztherapie

- Intermittierende Hämodialyse und kontinuierliche veno-venöse Hämodialyse (CVVH) werden als gleichwertig betrachtet (2B)
- CVVH ist bei hämodynamischer Instabilität einfacher anzuwenden (2D)

Bikarbonat

- Keine Anwendung von Bikarbonat, um die Hämodynamik zu verbessern oder den Bedarf an Vasopressoren zu reduzieren in der Behandlung einer hypoperfusionsbedingten Laktatazidose bei pH-Werten $\geq 7,15$ (1B)

Thromboseprophylaxe

- Anwendung von niedrigdosiertem unfractioniertem Heparin oder niedermolekularem Heparin (LMWH), wenn keine Kontraindikationen bestehen (1A)
- Anwendung eines mechanischen Verfahrens (Kompressionsstrümpfe oder Geräte zur intermittierenden Kompression) bei Kontraindikationen gegen Heparin (1A)
- Anwendung der Kombination eines pharmakologischen und mechanischen Verfahrens bei Patienten mit sehr hohem Thromboserisiko (2C)
- Bevorzugung von LMWH gegenüber unfractioniertem Heparin bei Patienten mit sehr hohem Thromboserisiko (2C)

Stressulkusprophylaxe

- Stressulkusprophylaxe mit H2-Blockern (1A) oder Protonenpumpenhemmern (1B). Vorteile in Form der Vermeidung von oberen gastrointestinalen Blutungen müssen gegen das erhöhte Risiko einer ventilator-assoziierten Pneumonie abgewogen werden.

Erwägung einer Therapielimitierung

- Diskussion des Therapieplans mit Patienten und Angehörigen; Beschreibung der wahrscheinlichen Prognose und von realistischen Aussichten (1D)

Appendix - Kontraindikationen gegen die Anwendung von rekombinantem humanem aktiviertem Protein C (rhAPC)

rhAPC erhöht das Blutungsrisiko und ist daher in folgenden Situationen kontraindiziert:

- Aktive innere Blutung
- Hämorrhagischer zerebraler Insult innerhalb der letzten 3 Monate
- Intrakranielle, intraspinale Operationen oder schweres Schädel-Hirn-Trauma innerhalb der letzten 2 Monate
- Trauma mit einem erhöhten Risiko einer lebensbedrohlichen Blutung
- In situ befindlicher Epiduralkatheter
- Intrakranielle Neoplasie oder Zeichen einer zerebralen Herniation

Eine Thrombozytenzahl $\geq 30000 \text{ mm}^{-3}$ während der Verabreichung von rhAPC wird empfohlen.