

INFEKTIONEN DES BLUTGEFÄSSSYSTEMS

- A) Sepsis (Bakteriämien, SIRS, Sepsis, schwere Sepsis, sept. Schock)
- B) Endocarditis

A) Sepsis (engl.: Septicaemia; Sepsis wird oft für „Lokale Eiterung“ gebraucht)

Systemerkrankung, verursacht durch Einbruch und Vermehrung von Mo in Blutbahn sowie deren toxische Produkte. (Eventuell mit Absiedelung von Mo in Organen wie Endocard, Lunge, Milz, Niere, Knochen, Gehirn, Haut → „Pyämie“).

Ausgangsorte (Quellen):

- Intravaskulär (Endocard, Thrombophlebitis)
- Extravaskulär (infizierte Wunden, Organsysteme wie z.B. Meningen, Lunge, Urogenitaltrakt, invasive Prozeduren wie z.B. Zahnextraktion, Endoskopie, Operationen)

In Reihenfolge der Todesursachen in 1. Welt an 13. Stelle

Letalität (roh): 35% (im Durchschnitt)

Blutkultur-positiv: 30 - 50% (im Durchschnitt)

Formen

Bakteriämie (pos. Blutkultur mit oder ohne Symptome)

- **Transiente Bakteriämie:**
(nach Zähneputzen, Instrumentierung des Harntraktes, Zahnextraktion, aber auch bei Pneumokokkenpneumonie und Pyelonephritis)
- **Kontinuierliche Bakteriämie:**
(bei intravaskulären Infektionen wie Endocarditis, sept. Thrombophlebitis, Katheter oder auch bei intraabdominalen Abszessen) sowie Typhus und Brucellose
- **Intermittierende Bakteriämie:**
bei Abszessen (perinephritisch, Leber, Cholecystitis, im kleinen Becken, Prostata) oder bei obstruiertem Harntrakt sowie bei wiederholter Instrumentierung.
Blutkulturen werden am wahrscheinlichsten positiv, wenn sie am Beginn des Fieberanstieges abgenommen werden.

Sepsis (Septikämie)

Bakteriämie mit schweren klinischen Erscheinungen einer Infektion wie Schüttelfrost, Fieber, Krankheitsgefühl, toxisches Krankheitsbild, Blutdruckabfall

- Systemische Entzündungsantwort-Syndrom (SIRS = **S**ystemic **I**nflammatory **R**esponse **S**yndrome)
 - Mindestens 2 der folgenden Symptome
 - = > 38°C oder < 36°C
 - = Puls > 90/min
 - = Atemfrequenz > 20/min
 - = Leukozyten > 12.000 oder < 4.000/mm³
 - = (aber negative Blutkultur)
- Sepsis (im eigentlichen Sinn)
 - Wie SIRS **plus** positive Blutkultur
- Schwere Sepsis
 - Wie Sepsis **plus** Organfehlfunktion wegen Hypoperfusion der Leber, Niere, Gehirn, also Azidose, Oligurie bzw. Bewußtseinsveränderung)
- Septischer Schock
 - Wie schwere Sepsis **plus** Hypotension trotz Flüssigkeitsersatz. Hypoperfusion der Organe führt wegen Absterbens von Zellen in diesen zum Multiorgan-Dysfunktions-Syndrom (MODS) TNF α \uparrow und IL-6 \uparrow .

Höhe **und** Persistenz der erhöhten Zytokin-Blutspiegel sind wichtige Prognostika für Entwicklung des MODS und auch quoad vitam. Unterstützung von Organfunktionen bewirkt oft das Gegenteil.

- Künstliche Ventilation → Barotrauma der Lunge
- Dialyse → Anurie
- Parenterale Ernährung → Atrophie der Darm SH
 - Einschwemmung von MO aus Darm in Blutbahn (Translokation)
 - mikrobielle Magenkolonisierung

Erreger

Bakteriämie

Manipulation oder Zustand Häufigste sekundäre Bakteriämie durch

Furunkel, Abszeß	S. aureus
i.V. Drogen-Abusus	S. aureus
Zahnextraktion	Vergrünende Streptokokken, Mund-Anaerobier

Urologische Manipulation	Enterokokken, Enterobacteriaceae
Krimineller Abortus	Enterobacteriaceae, Anaerobier (z.B. Clostridien)
Gefäßkatheter	S. epidermidis, S. aureus, EK, Candida
Pneumonie	Pneumokokken

Wichtigste Erreger (nach Häufigkeit)

Staphylococcus aureus
 Escherichia coli
 Streptococcus pneumoniae
 Klebsiella-Enterobacter-Serratia
 Betahämolysierende Streptokokken
 vergrünende Streptokokken
 Enterokokken
 Proteus spp.
 Pseudomonas aeruginosa
 Candida spp.

Sepsiserreger bei Neugeborenen

- S. agalactiae
 - E. coli
 - H. influenzae
- am häufigsten
-
- S. aureus
 - S. epidermidis
 - N. meningitidis
 - S. pneumoniae
 - L. monocytogenes
- selten
-
- Andere Enterobakterien
 - Pseudomonas
 - S. pyogenes
 - Anaerobe Bakterien
 - Mycoplasmen
- sehr selten

ABER Bedeutung der Wirtsfaktoren
(Alter, Grundleiden, Ausgangsort)

Im Prinzip kann jeder, auch noch so wenig pathogene Mikroorganismus

bei Abwehrschwäche (haupts. wegen fehlender Immunkompetenz) eine Sepsis verursachen.

Diagnostisches Vorgehen

Primärer Infektionsherd?

(Pneumonie, Pyelonephritis, Meningitis, Wundinfektion, Puerperalinfektion, Weichteilinfektion etc.)

- Anamnese?
 - Krankenhauserworben, oder 'Community - acquired'
 - Vorangehende Medikation
 - Antipyretika → Fieber ↓
 - Antibiotika → Blutkultur negativ
 - Drug-Fieber?
 - Corticosteroide → Infektionszeichen ↓
- Invasive Eingriffe? Chir. Eingriff, Endoskopie, Zahnextraktion, invasive Katheter
- Grundkrankheit? Rheumatische Herzerkrankung; Splenektomie (Pneumo-, Meningokokken, H. influenzae)
- Reiseanamnese? Tropenkrankheit, Babesiose;
- Intraabdominelle Entzündung?
- I.v.-Drogen?
- Krimineller Abortus?
- Immunschwäche?

Physikalische Untersuchung (Blutdruck, Haut, „Kopf“, Herz, Lunge, Abdomen/rektal, Neurol. Status, Wunden)

Blutkultur

Indikationen zur Abnahme für bakteriologische Kultur

- Schlechtes Allgemeinbefinden und $\geq 38^{\circ}\text{C}$
- Schlechtes Allgemeinbefinden und $< 36^{\circ}\text{C}$
- Leukozytose ($> 12\,000/\text{ul}$)
- Granulozytopenie (< 4000 Polymorphkernige)

Günstige Bedingungen für klassische Blutkultur bei Septikämie

Abnahmezeitpunkt

Schüttelfrost, Temperaturanstieg

Häufigkeit

max. 3 Abnahmen aus

3 verschiedenen peripheren Venen

Transport	in mindestens 2 Kulturmedien (aerob und anaerob, ev. auch hyperten).
	Bei Abtransport inkubieren!
Verhältnis Blut/Medium	1:10
Blutvolumen/Kulturflasche	5 - 10 ml (je nach Produkt)

Abnahmezeitpunkt für Blutkultur

- Vor Chemotherapie
- unmittelbar vor Verabreichung der nächsten Dosis
- vor oder zum Zeitpunkt des Temperaturanstieges (intermittierende Bakteriämie)

1. Tag: 3 Kulturen in mindestens 1-stündigen Intervallen - aer, anaer
ab 2. Tag: 1 Kultur täglich ev. Grampräparat vom Buffy-coat
(Staphylokokken, Pneumokokken, Clostridium perfringens, Candida)
ev. Kultur von Aspiraten oder Biopsien von Hautläsionen
(Gono, Meningo, Candida)

Anlegen einer Blutkultur

Erfordert Einbringen von 5 - 10 ml Venenblut in je eine Blutkulturflasche, die etwa in je eine Blutkulturflasche, die etwa 40 - 100 ml flüssiges Nährmedium mit 0,02% „Liquoid“ u.a. (manchmal zusätzlich auch feste Medien an den Seitenwänden, einem Septum oder speziellem Agarträger - „Castañeda-Kultur“ enthält). Öffnung ist mit Durchstichmembran verschlossen.

- Hygienische Händedesinfektion
- Verschlusskappen der Kulturflaschen entfernen;
- Durchstichmembran 2x mit 2 Alkohol- (80% Ethanol od. 70% Isopropanol) getränkten Tupfern abreiben; letzten Tupfer auf Membran bis zum Einbringen des Blut liegen lassen;
- Hautdesinfektion der Punktionsstelle mit hochprozentigem Alkohol oder Jodtinktur durch kreisförmiges Abreiben von innen nach außen; Tupfer wechseln; 2x wiederholen. Einstichstelle nicht mit Finger oder nur mit sterilem Handschuh berühren;
- Venenpunktion entweder mit Kanüle an einer 10 - 20 ml-Spritze oder an einem Blutabnahmebesteck;
- Transfer von etwa je 5 ml Blut in jede der Blutkulturflaschen, die heute immer mit einem Unterdruck geliefert werden (→ keine Druckausgleichsnadel nötig). Nadelwechsel für Bluttransfer von Vene in Kulturflasche ist nicht nötig.

- Kennzeichnung der Kulturflaschen mit Patientennamen, Geburtsdatum, Abnahmedatum und Uhrzeit.

Blutgerinnung in Kulturmedien wird durch Na-Polyanetholsulfonat („Liquoid“) gehemmt, das auch eine antikomplementäre (= gegen „Eigenbakterizidie des Blutes“) Wirkung aufweist. Es gibt Medien mit Aktivkohle und Ionenaustauscherharzen, um Antibiotika zu neutralisieren; auch die Blutverdünnung durch das Kulturmedium wirkt so. Hypertone Medien mit 10-15% Saccharose werden manchmal bei antibiotisch mit zellwandaktiven Substanzen vorbehandelten Patienten eingesetzt, um *L-Formen* (= zellwandgeschädigte Bakterien) anzuzüchten. Eigene Kulturmedien für *Pilze* und für *Mycobakterien* existieren.

Die Inkubationsdauer von Blutkulturen beträgt in der Regel 5 - 7 Tage, bei Verdacht auf Endocarditis 14 d, Brucellose und Bartonellose 4 Wochen, Mykobakterien 6 - 8 Wochen.

Heute häufig Inkubation mit Automaten, die in den Kulturflaschen mikrobielles Wachstum selbst entdecken und anzeigen (→ frühestmögliche Weiterverarbeitung!)

B) Endocarditis

Kann hervorgerufen werden durch Bakterien, Rickettsien, (Coxiella), Pilze und vielleicht Viren. Pilze meist bei i.v.-Drogenabusus und Klappenprothesen

- Betroffen:
- Herzklappen
 - Murales Endocard
 - Gefäßendothel des Ductus arteriosus und von arterio-venösen Fisteln
- Verlauf:
- Akut (AE) meist, hoch fiebernd
 - Subakut (SAE) „Endocarditis lenta“, (Fieber < 39°C und meist remittierend)

Pathogenese: Vorschädigung des Endothels durch

- Rheumatisches Fieber
- Trauma durch Mitral- od. Aorteninsuffizienz
- Offenen Ductus arteriosus
- Ventrikel-Septum-Defekte

führt zu sterilen Thrombozyten-Fibrinablagerungen, die später oft mikrobiell besiedelt werden, bei SAE durch wenig pathogene Bakterien wie vergrünende Streptokokken

In 50% aber keine Vorschädigung erhebbar! Dann Infektion des normalen Endocards durch invasive Bakterien wie *S. aureus*.

Erreger

Streptokokken	70%	
vergrünende		40%
Enterokokken		10%
anhaem. und anaer. Str.		20%
Staphylokokken	20%	
<i>S. aureus</i> (v.a. bei AE) meist		
koag.neg.Staphylokokken		nur bei Klappenersatz
Andere	10%	
Pseudomonas		bei Drogensüchtigen
Enterobacteriaceae		bei Drogensüchtigen
Pneumokokken		
Gonokokken		
Haemophilus spp.		bei Drogensüchtigen <i>H. aphrophilus</i>
Cardiobacterium		bei Drogensüchtigen
Actinobacillus		bei Drogensüchtigen
Coryneb. diphtheriae		
Coxiella burnetii		
Pilze (fast alle sind möglich)		

Labordiagnose

3 - 5 *Blutkulturen!* Ohne AB fast immer positiv (> 90%) da kontinuierliche Bakteriämie

WENN BLUTKULTUR TROTZ KLINISCHEN VERDACHTES NEGATIV UND KEINE AB-THERAPIE DURCHGEFÜHRT WIRD, SIND SPEZIELLE KULTUREN AUF HAEMOPHILUS, CARDIOBACTERIUM, NUTRITION-DEFIZIENTE STREPTOKOKKEN, L-FORMEN, ANAEROBIER, PILZE etc. NÖTIG!

Ev. Kultur von resezierten Emboli

ev. Liquorkultur

Resistenzbestimmungen: MHK, MBK und ev. Serumbakterizidie

Therapie, abhängig von Erregern

Antibiotika

„Hoch, kombiniert und lange“ (wegen Rezidivgefahr)

Meist Penicillin (4 Wo) + Aminoglycosid (2 Wo) in hohen Dosen;
Vancomycin (+Aminoglycosid) manchmal nötig, Teicoplanin bei V-Resistenz.

Chirurgisch

Spezielle Probleme

Endocarditis von Herzklappenprothesen

■ Frühform (Let: 75%), inert 2 Monaten nach Operation

■ Spätform (Let: 40%), > 2 Monate nach Op

Erreger: Staphylokokken, Streptokokken, gramnegative Stäbchen, Pilze!

Endocarditis Drogenabhängiger

■ Meist anamnestisch keine Herzschädigung erhebbar

■ Tricuspidalklappe 50% (!)

Erreger: meist *S. aureus* (50%), Strepto + Enteroc (20%), gramnegative Stäbchen (15-20%), Pilze (10%)

Endocarditis von Patienten mit chronischer Dialyse

■ ausgehend oft von Shunt

Erreger: Staphylokokken (50%), v.a. *S. aureus*, und *S. virid* aus Strept. + EK, *Pseudomonas*