

# Häufige Fallstricke in der Infektiologie

## Staphylococcus aureus, Antibiotikatherapie und CRP

**Die Betreuung von Patienten mit komplexen Infektionen wie Staphylococcus-aureus-Bakteriämie oder Haut- und Weichteilinfekten bietet in Klinik und Praxis zahlreiche Fallstricke. Ein weiteres häufiges Problem, das immer wieder für Diskussionen sorgt und ebenfalls in diesem Artikel erörtert werden soll, ist die Interpretation eines erhöhten CRP-Werts. Durch ein optimiertes Vorgehen bei bestimmten Fragestellungen kann die Qualität der Infektionsmedizin wesentlich gesteigert werden.**

Alexander Mischnik

Im Folgenden werden einige häufig angetroffene Fragestellungen in der Infektionsmedizin ausführlicher dargestellt.

### Staphylococcus-aureus-Bakteriämie

In einer aktuellen Übersichtsarbeit wird didaktisch sehr gut das strukturierte Vorgehen bei Nachweis einer Staphylococcus-aureus-Bakteriämie diskutiert (3).

Grundsätzlich sollte eine S.-aureus-Bakteriämie immer als klinisch signifikant und abklärungsbedürftig angesehen werden. Sie birgt ein hohes Risiko für Komplikationen und weist

eine Spitalletalität von bis zu 30 Prozent auf. Nur ein geringer Anteil der S.-aureus-Nachweise kann als Kontamination gewertet werden. Die Dauer der Bakteriämie und des Fiebers ist für die Prognose und den Umfang der erforderlichen Diagnostik entscheidend.

Ein strukturiertes Vorgehen beinhaltet Kontrollblutkulturen (2 bis 3 Tage nach Beginn einer adäquaten S.-aureus-Therapie) sowie die Suche nach Streuherden (Milz-/Nierenherde, zerebrale Metastasen, nephritisches Sediment). Eine infektiöse Endokarditis sollte ausgeschlossen werden. Diese liegt bei 10 bis 20 Prozent der S.-aureus-Bakteriämien vor. Der Anteil ist bei den ambulant erworbenen Bakteriämien höher, sodass in dieser Patientengruppe grosszügig die Indikation zur Echokardiografie gestellt werden sollte (10). Derzeit wird in Studien untersucht, ob eine Beschränkung auf eine transthorakale Echokardiografie (TTE) gegenüber einer transösophagealen Echokardiografie (TEE) in bestimmten Patientengruppen ausreichend ist (7).

Problematisch und einer antiinfektiven Therapie nur schlecht zugänglich sind tief sitzende undrainierte Herde wie Psoasabszesse, epidurale Abszesse, Leberabszesse usw. In einigen Fällen beinhaltet das Aufarbeiten der Eintrittspforte auch kostspielige Diagnostik wie Positronenemissionstomografie-Computertomografie (PET-CT). Wegen der Komplexität von S.-aureus-Bakteriämien bearbeiten mittlerweile viele Kliniken alle Fälle mit S.-aureus-Nachweis in der Blutkultur sehr gründlich und systematisch in Form von Routinekonsilien (Pflichtkonsilien), die durch Meldungen des mikrobiologischen Labors ausgelöst werden (9).

Die Therapie einer S.-aureus-Bakteriämie beinhaltet eine mindestens 14-tägige intravenöse Therapie mit einem Staphylokokkenbetalaktamantibiotikum bei Fehlen einer Oxacillinresistenz (sog. methicillinsensibler Staphylococcus aureus, MSSA). Studien zeigen bei MSSA-Bakteriämie eine Überlegenheit von Betalaktamantibiotika gegenüber Glykopeptiden wie Vancomycin. Bei komplizierten Infektionen und/oder bei tief sitzenden, schlecht drainierbaren Foci wird die Therapie für insgesamt 4 bis 6 Wochen intravenös verabreicht und

### MERKSÄTZE

- ▶ Eine S.-aureus-Bakteriämie sollte immer als klinisch signifikant und abklärungsbedürftig angesehen werden, da sie ein hohes Komplikationsrisiko birgt. Die Dauer der Bakteriämie und des Fiebers ist für die Prognose und den Umfang der erforderlichen Diagnostik entscheidend.
- ▶ Viele Studien konnten zeigen, dass einige Dosierregimes von Antiinfektiva vermutlich inadäquat und somit viele Therapien als unterdosiert zu bezeichnen sind. Vor allem bei Antiinfektiva mit niedrigerer Resistenzbarriere können falsche, zu niedrige Dosierungen eine Resistenzentwicklung unterschiedlicher Erreger fördern.
- ▶ Bei Haut- und Weichgewebeanfektionen kommen häufig systemische Antiinfektiva zum Einsatz, obwohl das in vielen Fällen nicht indiziert ist. Die Anwendung von Antiinfektiva hängt sehr vom klinischen Bild ab. Insbesondere bei Vorliegen eines Erysipels spielen weiterhin Betalaktamantibiotika die grösste Rolle.
- ▶ Das CRP gehört zu den Akute-Phase-Proteinen, welche bei Entzündungsreaktionen verschiedenster Art erhöht sind. Falsch ist der Reflex, auch bei fehlendem Nachweis eines infektiösen Fokus eine antiinfektive Therapie zu beginnen.

durch eine orale Sequenztherapie abgelöst. Bei Nachweis einer MRSA-(methicillinresistenter Staphylococcus aureus-) Bakteriämie kommen Substanzen wie Vancomycin oder Daptomycin intravenös zum Einsatz (6). Derzeit wird in Studien untersucht, ob eine frühzeitigere orale Therapie gleichwertig ist.

### Optimierte Dosierung von Antiinfektiva

Im Rahmen der Evaluation von Antibiotic-Stewardship-(ABS-)Programmen steht fest, dass viele Konsultationen die optimale Dosierung von Antiinfektiva betreffen. Viele Studien konnten zeigen, dass vermutlich einige Dosierregimes inadäquat und somit viele Therapien als unterdosiert zu bezeichnen sind. Es wird zunehmend klarer, dass bestimmte Patientengruppen wie intensivmedizinisch betreute Patienten einen gesteigerten Stoffwechsel aufweisen (4). Zudem sind Leber- und Nierenfunktion, Grund- und Begleiterkrankungen sowie die aktuelle Komedikation bei der Festlegung der Dosierung zu berücksichtigen. Die Dosierung wird zudem wesentlich mitbestimmt von der Erregerempfindlichkeit, dem Ort und der Schwere der Infektion (5).

Wichtig für die optimale Dosierung von Antiinfektiva sind die pharmakokinetischen und pharmakodynamischen Eigenschaften (PK/PD) der eingesetzten Substanzen. Vor allem bei Antiinfektiva mit niedrigerer Resistenzbarriere können falsche, zu niedrige Dosierungen eine Resistenzentwicklung unterschiedlicher Erreger fördern (2), weshalb Strategien zur Vermeidung von Fehldosierungen oder suboptimalen Verabreichungsmodi in ABS-Programmen zumindest in kritischen Bereichen wie Intensivstationen sinnvoll erscheinen. Zu den wichtigsten Beispielen gehören hier die Optimierung der Dosierungsintervalle (z. B. Erhöhung der Aminoglykosiddosierungen mit Verlängerung des Intervalls) (11) und die prolongierte Infusion von Betalaktamen insbesondere bei kritisch kranken Patienten oder Patienten mit multiresistenten Erregern (1).

### Antibiotika bei Haut- und Weichgewebeeinfektionen

Häufig kommen bei Haut- und Weichgewebeeinfektionen systemische Antiinfektiva zum Einsatz, obwohl das in vielen Fällen nicht indiziert ist. Die Anwendung von Antiinfektiva hängt sehr vom klinischen Bild ab. Patienten mit nicht purulenter Infektion (z. B. Erysipel) benötigen häufig eine empirische Antibiotikatherapie, da in vielen Fällen keine Erregerisierung erfolgen kann. Insbesondere bei Vorliegen eines Erysipels spielen weiterhin Betalaktamantibiotika die grösste Rolle. Häufig sind betahämolisierende Streptokokken oder MSSA die verursachenden Erreger (8).

Bei Patienten mit drainierbarem Abszess oder Verhalt ist die Drainage in vielen Fällen der wichtigste Teil der Therapie und sollte an erster Stelle stehen. Eine begleitende Therapie mit Antiinfektiva ist nur bei Vorliegen von systemischen Entzündungszeichen, schneller Ausbreitung des Erythems, deutlicher klinischer Verschlechterung oder Vorliegen einer Sepsis erforderlich.

Bei vielen Patienten mit Haut- und Weichgewebeeinfektionen liegen prädisponierende Faktoren wie Adipositas, Immunsuppression, Diabetes mellitus, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Tinea pedis, Lymphödem oder chronisch

venöse Insuffizienz vor. Hier spielt auch die Therapie der Grunderkrankung (Kompressionstherapie, ggf. chirurgisches Débridement oder Verbesserung der Durchblutung) eine entscheidende Rolle. Die Haut sollte ausreichend mit Feuchtigkeit versorgt sein, um Trockenheit und Rhagadenbildung zu vermeiden. Nicht selten kommt es bei Erysipelen zu Rezidiven, sodass vielfach über lange Zeit antibiotisch behandelt wird.

### CRP – Aussagekraft und Grenzen

Beim CRP-(C-reaktives Protein-)Wert handelt es sich um einen Parameter, der im klinischen Alltag sehr oft gemessen wird. Das CRP gehört zu den Akute-Phase-Proteinen, welche bei Entzündungsreaktionen verschiedenster Art erhöht sind. Auch bei Gesunden ist natürlicherweise eine gewisse Menge an CRP im Blut nachweisbar. Die mittlere CRP-Konzentration bei Gesunden beträgt 0,8 mg/l (Referenzwert < 5 mg/l); sie kann jedoch unter Stimulation sehr schnell auf mehr als 500 mg/l (10 000-fach) steigen. Eine Erhöhung des CRP (CRPitis) kann vielfältige Ursachen haben. Falsch ist der Reflex, auch bei fehlendem Nachweis eines infektiösen Fokus eine antiinfektive Therapie zu beginnen.

Viele virale Infektionen führen zu einer leichten Erhöhung des CRP-Wertes. Auch in der Schwangerschaft kann der CRP-Wert leicht erhöht sein. Eine starke Erhöhung des CRP-Wertes liegt bei einer ausgeprägten Entzündungsreaktion vor. Neben diesen Entzündungen können auch Tumorerkrankungen oder autoimmune Phänomene zu einer starken Erhöhung des CRP führen. Zudem führen rheumatologische Erkrankungen sowie chronisch entzündliche Darmerkrankungen (jeweils insbesondere im akuten Schub) zu einer ausgeprägten CRP-Erhöhung.

Ein weiterer Grund für eine starke Erhöhung des CRP sind schwere Verbrennungen oder andere Traumata. Auch Krebserkrankungen führen oft zu einer ausgeprägten Erhöhung des CRP-Wertes. Der CRP-Wert korreliert zwar mit der Entzündungsaktivität, es ist jedoch wichtig, auch das klinische Bild zu berücksichtigen.

Durch die Vielzahl der Differenzialdiagnosen sollte verständlich sein, dass eine CRPitis eine ausführliche und systematische Untersuchung des Patienten inklusive apparativer Diagnostik erfordert, um die Ursache festzustellen. Das beinhaltet vielfach Endoskopie (Ösophagogastroduodenoskopie und Koloskopie), Bildgebung (Röntgenthorax, Sonografie Abdomen, ggf. CT/Magnetresonanztomografie [MRT]/PET-CT) und Echokardiografie sowie gynäkologische und urologische Abklärung. ▲

PD Dr. med. Dipl.-Kfm. Alexander Mischnik  
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck  
Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie  
D-23562 Lübeck

Interessenlage: Der Autor hat keine Interessenkonflikte deklariert.

Dieser Artikel erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 41/2019. Die leicht bearbeitete Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor.

## Literatur:

1. Carrie C et al.: Higher than standard dosing regimen are needed to achieve optimal antibiotic exposure in critically ill patients with augmented renal clearance receiving piperacillin-tazobactam administered by continuous infusion. *J Crit Care* 2018; 48: 66–71.
2. Guillemot D et al.: Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factors for carriage of penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *JAMA* 1998; 279: 365–370.
3. Jung N, Rieg S: Essentials in the management of *S. aureus* bloodstream infection. *Infection* 2018; 46: 441–442.
4. Mahmoud SH, Shen C: Augmented renal clearance in critical illness: an important consideration in drug dosing. *Pharmaceutics* 2017; 9, pii: E36; doi: 10.3390/pharmaceutics9030036.
5. McKenzie C: Antibiotic dosing in critical illness. *J Antimicrob Chemother* 2011; 66(Suppl 2): ii25–ii31.
6. Nagao M et al.: Complete adherence to evidence-based quality-of-care indicators for *Staphylococcus aureus* bacteremia resulted in better prognosis. *Infection* 2017; 45: 83–91.
7. Palraj BR et al.: Predicting risk of endocarditis using a clinical tool (PREDICT): scoring system to guide use of echocardiography in the management of *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 18–28.
8. Raff AB, Kroshinsky D: Cellulitis: a review. *JAMA* 2016; 316: 325–337.
9. Rieg S, Küpper MF: Der Einfluss eines infektiologischen Konsiliardienstes auf die Versorgungsqualität und das Überleben von Patienten mit Infektionskrankheiten. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes* 2015; 109: 500–510.
10. Rieg S, Küpper MF: Infectious diseases consultations can make the difference: a brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany. *Infection* 2016; 44: 159–166.
11. Smyth AR: Once-daily versus multiple-daily dosing with intravenous aminoglycosides for cystic fibrosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 3: CD002009.