

## **Staphylococcus aureus Bakteriämie (SAB)**

Die Grundlage der Aussagen zur *Staphylococcus aureus* Bakteriämie (SAB) bildet die Leitlinie der DGK zur Diagnostik und Therapie einer SAB

[https://leitlinien.dgk.org/files/2016\\_PLL\\_Infektioese\\_Endo.pdf](https://leitlinien.dgk.org/files/2016_PLL_Infektioese_Endo.pdf)

### **1. Allgemeines**

*Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ist nach *Escherichia coli* der häufigste Erreger von Blutstrominfektionen.

Die *S. aureus* Bakteriämie (SAB) ist eine häufige Infektion (Inzidenz 20-30/100.000 Einwohner), die meist schwer verläuft, durch sekundäre Foci und eine hohe Rezurrenzrate kompliziert wird und mit einer hohen Letalitätsrate von 20-30% assoziiert ist.

Risikofaktoren für eine SAB sind Kolonisation mit Methicillin-resistenten und Methicillin-sensiblen *S. aureus* (MSSA und MRSA), intravasale Katheter, Haut- und Weichteilinfektionen, postoperative Wundinfektionen, i.v. Drogenabusus, Immunsuppression (inkl. Kortikosteroidtherapie) und Lebererkrankungen.

Die Ursache einer nosokomial erworbenen SAB sind oft Gefäßkatheter und postinterventionelle Infektionen.

Trotz der hohen Inzidenz wird die SAB häufig unterschätzt (inadäquate Substanzwahl, kurze Therapiedauer) bzw. als Ausdruck einer „Kontamination“ der Blutkulturmedien fehlinterpretiert. Der Nachweis von *S. aureus* in einer Blutkultur ist niemals eine „Verunreinigung“, sondern hat immer eine erhebliche klinische Relevanz. Direkte Folge einer derartigen Fehleinschätzung ist die ausbleibende oder insuffiziente Therapie, die häufig einen komplikativen, nicht selten tödlichen Verlauf bahnt.

**Eine SAB ist somit als potenziell lebensbedrohliches Ereignis anzusehen, das zeitnah konsequente diagnostische und therapeutische Interventionen verlangt.**

### **2. Erreger**

*S. aureus* ist ein grampositives kugelförmiges, fakultativ pathogenes Bakterium. Im mikroskopischen Präparat stellen sich *S. aureus* Bakterien als Haufenkokken dar. Der Erreger ist als Besiedler der Haut und der Schleimhäute des Oropharynx weit verbreitet und bei ca. 20% der Bevölkerung nachweisbar. *S. aureus* ist die virulenteste Spezies der Staphylococcaceae. Ein mögliches Wachstum unter verschiedenen Bedingungen – Idealtemperatur 30°C bis 37°C, weitgehende pH-Toleranz, Resistenz gegen Austrocknung, Adhärenz an natürlichen und künstlichen Oberflächen – begründet ihre vergleichsweise hohe Umweltresistenz.

*S. aureus* kann eine Vielzahl von Pathogenitätsfaktoren besitzen und ausbilden, die eine hohe Gewebeinvasivität und –persistenz zur Folge haben und das Überleben im Blutstrom begünstigen. Über die Bildung verschiedener Enzyme (Koagulase, Hämolsine, Kollagenase) und Leukozidine wirkt *S. aureus* zytotoxisch und fördert die Bildung von teilweise rezidivierenden Abszessen. Ebenso ist der Erreger in der Lage Biofilme und sogenannte *small colony variants* zu bilden, die einen resistenteren „schlafenden“ Phänotyp

Erstellt durch: AK ART	Geprüft durch: Kdo SanDst VI 1	Freigegeben durch: Kdo SanDst VI 1	Freigabe am: 07.06.2019	Gültig bis: 07.06.2022
---------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------

darstellen, die lange im Wirtsgewebe persistieren, chronische Infektionen bedingen können und gegen die eine antibiotische Monotherapie häufig nicht ausreichend wirksam ist.

Bei Vorliegen einer genetisch determinierten Methicillin- (Oxacillin-) Resistenz versagen nicht nur die sogenannten „Staphylokokken“- oder Isooxazolyl-Penicilline, sondern alle Penicilline, Cephalosporine (mit Ausnahme der Gruppe 5-Cephalosporine), Monobactame und Carbapeneme. Aufgrund bestehender Ko-Resistenzen ist auch mit der Unwirksamkeit von Makroliden, Fluorchinolonen, Lincosamiden und Aminoglykosiden zu rechnen. Infektionen mit MRSA-Stämmen zeigen vielfach einen schwereren Krankheitsverlauf und eine schlechte Prognose, da eine wirksame Therapie bei diesen Infektionen häufig später einsetzt als bei Infektionen mit einem MSSA.

### 3. Komplikationen

Bei auftretenden Komplikationen – z.B. Endokarditis, Osteomyelitis, tiefsitzende Abszesse und Infektionen bei einliegendem Fremdmaterial – ist eine Differenzierung, ob diese Folge oder Ursache einer SAB sind, schwierig. Für die Wahl der antibiotischen Therapie ist die Ätiologie nicht relevant, für das Management der SAB allerdings, da alle Foci einer SAB saniert werden müssen.

Lediglich **ein erfülltes Kriterium** der unten aufgeführten Aufzählung ist ausreichend für die Definition einer **komplizierten SAB**.

Eine SAB gilt als kompliziert, wenn:

- eine Endokarditis oder septische Metastasen vorhanden sind
- Prothesen oder andere Fremdmaterialien (z.B. Verbleib des Katheters bei Katheterinfektionen) einliegen
- ein tiefsitzender primärer Fokus vorhanden ist
- Folgeblutkulturen 2-4 Tage nach dem initialen Set positiv bleiben
- keine Entfieberung innerhalb von 72 Stunden nach Therapiebeginn erfolgt

### 4. Diagnostik

Bereits bei **einmaligem Nachweis** von *S. aureus* (MSSA oder MRSA) in der **Blutkultur** gilt die Diagnose einer Blutstrominfektion als gesichert. Als Konsequenz muss unverzüglich mit der Suche nach einem Infektionsfokus begonnen werden (siehe 4.3)

Die Labor-**Meldepflicht** für jeden Nachweis von **MRSA** in einer **Blutkultur** gem. §7 IfSG ist zu beachten.

#### 4.1 Blutkultur

Bei Verdacht auf eine Bakteriämie sind umgehend – vor Beginn der Antibiotikatherapie – **mind. 2, besser 3 Blutkulturpaare (aerob/anaerob)** mit 8-10 ml Blut pro Flasche (bei Erwachsenen) von unterschiedlichen Punktionsorten zu entnehmen. Die Sensitivität einer Blutkultur wird **nicht** durch Abnahme während eines **Fieberschubes** erhöht, dies führt nur zu unnötigen Verzögerungen. Eine „Vorbebrütung“ der Blutkulturflaschen erfolgt nicht, ebenso wenig sind die aeroben Flaschen zu „belüften“

Erstellt durch: AK ART	Geprüft durch: Kdo SanDst VI 1	Freigegeben durch: Kdo SanDst VI 1	Freigabe am: 07.06.2019	Gültig bis: 07.06.2022
---------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------

Nach Therapiebeginn sind **alle 2 bis spätestens 4 Tage Folgeblutkulturen** bis zum Nachweis der Sterilität abzunehmen. Mit diesen Folgeblutkulturen kann ein Therapieversagen frühzeitig erkannt und eine Einstufung des Schweregrades vorgenommen werden. **Die vorgegebene Therapiedauer beginnt mit der ersten negativen Folgeblutkultur.**

#### 4.2 Transoesophageale Echokardiographie (TEE)

Die TEE ist wegen der höheren Sensitivität der transthorakalen Echokardiographie (TTE) überlegen und somit der **Goldstandard in der apparativen Diagnostik** einer Endokarditis, welche die häufigste und eine sehr schwerwiegende Komplikation der SAB darstellt. Die Diagnostik sollte bei unten angegebenen Indikationen so schnell wie möglich erfolgen.

- Eine TEE ist **immer** bei Patienten mit einer **ambulant** erworbenen und/ oder einer **komplizierten** SAB durchzuführen.
- Eine TEE ist spätestens 7-10 Tage nach Therapiebeginn bei **positiven Folgeblutkulturen** zu wiederholen.

#### 4.3 Fokussuche

**Eine Fokussuche ist bei jeder SAB durchzuführen**, um die Therapie ggf. optimieren zu können und eine Rekurrenz zu vermeiden.

Von entscheidender Bedeutung für das adäquate Management einer SAB ist eine sorgfältige Anamnese in Hinblick auf vorhandene Implantate, weil sich *S. aureus* im Rahmen einer Bakteriämie bevorzugt an künstliche Oberflächen adhärert und dort eine Biofilmbildung induzieren kann.

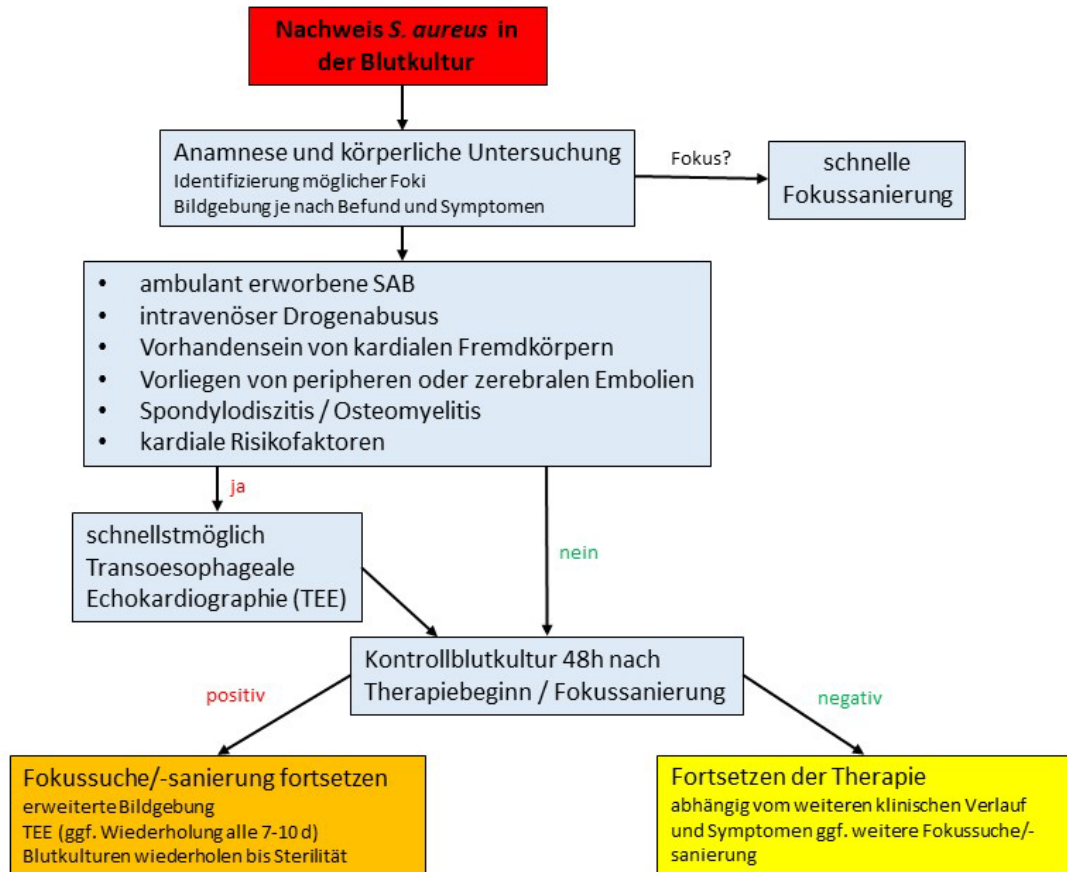
Häufige Foci sind zum Beispiel

- Endokarditis
- Knochen- und Gelenkinfektionen (z.B. Osteomyelitis, Spondylodiszitis, septische Arthritis)
- Haut- und Weichteilinfektionen
- Meningitis
- Gefäßkatheter jeglicher Art
- Implantat-assoziierte Infektionen

Für die Diagnostik der Endokarditis ist die TEE der Goldstandard (siehe Kapitel 4.2)

Zur Diagnostik der anderen Foci ist, auch ohne typische klinische Beschwerden, eine Stufendiagnostik bis hin zu **CT-/ MRT-Diagnostik** (ggf. auch ein FDG/PET-CT) durchzuführen

Erstellt durch: AK ART	Geprüft durch: Kdo SanDst VI 1	Freigegeben durch: Kdo SanDst VI 1	Freigabe am: 07.06.2019	Gültig bis: 07.06.2022
---------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------



Flusschema angelehnt an Pocket Guide zur Diagnostik und Behandlung von *Staphylococcus aureus*-Blutstrominfektionen (SAB) Version 1 von *consilium infectiorum*,

## 5. Therapie

### 5.1 Antibiotikatherapie

Die antibiotische Therapie ist frühestmöglich und hochdosiert durchzuführen.

#### Therapie bei MSSA

Antibiotikum	Dosierung	Therapiedauer
<b>SAB ohne Komplikationen</b>		
Flucloxacillin	12g/d i.v. in 4-6 Dosen	2 Wochen
Cefazolin	6g/d i.v. in 3 Dosen	2 Wochen
<b>SAB mit Komplikationen</b>		
Flucloxacillin	12g/d i.v. in 4-6 Dosen	4-6 Wochen

Erstellt durch: AK ART	Geprüft durch: Kdo SanDst VI 1	Freigegeben durch: Kdo SanDst VI 1	Freigabe am: 07.06.2019	Gültig bis: 07.06.2022
---------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------

Cefazolin	6g/d i.v. in 3 Dosen	4-6 Wochen
<b>Nativklappenendokarditis</b>		
Flucloxacillin mit Daptomycin*	12g/d i.v. in 4-6 Dosen 10-12mg/kg/d i.v. in 1 Dosis	4-6 Wochen
<b>Klappenprothesenendokarditis</b>		
Daptomycin* mit Flucloxacillin und/oder Rifampicin	10-12mg/kg/d i.v. in 1 Dosis 12g/d i.v. in 4-6 Dosen 900 (-1200) mg/d i.v. oder oral in 2 oder 3 geteilten Dosen	≥ 6 Wochen ≥ 6 Wochen ≥ 6 Wochen

### Therapie bei MRSA oder Penicillinallergie

Antibiotikum	Dosierung	Therapiedauer
<b>SAB ohne Komplikationen</b>		
Daptomycin*	10-12mg/kg/d i.v. in 1 Dosis	2 Wochen
Vancomycin	2g/d i.v. in 2 Dosen (Spiegelkontrolle)	2 Wochen
<b>SAB mit Komplikationen</b>		
Daptomycin*	10-12mg/kg/d i.v. in 1 Dosis	4-6 Wochen
Vancomycin	2g/d i.v. in 2 Dosen (Spiegelkontrolle)	4-6 Wochen
<b>Nativklappenendokarditis</b>		
Daptomycin* mit Fosfomycin	10-12mg/kg/d i.v. in 1 Dosis 2g/d i.v. in 2-3 Dosen	4-6 Wochen 4-6 Wochen
<b>Klappenprothesenendokarditis</b>		
Daptomycin* mit Rifampicin	10-12mg/kg/d i.v. in 1 Dosis 900 (-1200) mg/d i.v. oder oral in 2 oder 3 geteilten Dosen	≥ 6 Wochen ≥ 6 Wochen

\***Daptomycin** wird durch Surfactant inaktiviert, weshalb ein Einsatz bei einem pulmonalen Fokus kontraindiziert ist. Die Dosierung von 10-12 mg/ kg KG stellt einen off-label-use dar, wird aber gleichwohl zum Erreichen ausreichender Wirkspiegel empfohlen.

Erstellt durch: AK ART	Geprüft durch: Kdo SanDst VI 1	Freigegeben durch: Kdo SanDst VI 1	Freigabe am: 07.06.2019	Gültig bis: 07.06.2022
---------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------

Bei pulmonalem Fokus kann Vancomycin eine Alternative darstellen. Die Dosierung von Vancomycin ist 30-60mg/kg/d i.v. in 2-3 Dosen mit Erreichen eines Talspiegels von 15-20mg/l. Die Therapiedauer ist bei Vancomycin unverändert.

Bei **einliegendem Fremdmaterial** (z.B. Hüft-TEP) ist auch ohne Anhalt für eine primäre oder sekundäre Fremdkörperinfektion eine **Kombinationstherapie mit Rifampicin** durchzuführen.

Daten über eine mögliche Oralisierung bei unkomplizierter SAB werden diskutiert. Allerdings liegen bisher keine validen Daten für eine Empfehlung vor, so dass es sich hierbei um eine individualmedizinische Entscheidung handelt.

## 5.2 Fokussanierung

Bei bestehendem Fokus, ob primär oder sekundär, ist zwingend eine Fokussanierung durchzuführen, um den Therapieerfolg nicht zu gefährden und einem Rezidiv vorzubeugen. Zu nennen sind hier beispielhaft:

- Drainage von Abszessen
- chirurgische Fokussanierung
- Entfernung von besiedelten/infizierten Devices

## 6. Spezialfall SAB und Endokarditis

Patienten mit einer SAB haben in bis zu **10-20%** der Fälle eine Endokarditis. Mit dieser geht eine deutlich **erhöhte Letalität** einher.

Die **Diagnostik** wird mittels einer **TEE** durchgeführt (siehe Kapitel 4.2).

Die antibiotische **Therapie** (siehe Kapitel 5.1) einer SAB mit Endokarditis ist für 4-6 Wochen intravenös durchzuführen. Eine Oralisierung der Therapie ist nach dem momentanen Stand der Literatur nicht indiziert. Bei einer Kunstklappenendokarditis ist eine Kombinationstherapie vorzunehmen. Bei Komplikationen ist ggf. eine chirurgische Sanierung in Betracht zu ziehen.

Zur **Verlaufskontrolle** ist die Wiederholung der TEE empfohlen, um neue klinisch inapparente Komplikationen zu detektieren und die Vegetationsgröße zu überwachen, allerdings spätestens sobald neue Komplikationen einer Endokarditis vermutet werden (z.B. neues Herzgeräusch, anhaltendes Fieber, Embolie, AV-Block). Folgeblutkulturen sollen, wie unter Kapitel 4.1 angegeben, abgenommen werden.

Nach **Abschluss** der Antibiotikatherapie ist eine TTE durchzuführen, um die Morphologie und Funktion des Herzens und der Klappen zu beurteilen.

Die **Nachsorge** wird ambulant durchgeführt und ist im Abstand und Umfang abhängig vom klinischen Zustand des Patienten. Nachsorgeuntersuchungen sollten mindestens 1, 3, 6 und 12 Monate nach Krankenhausentlassung durchgeführt werden.

Erstellt durch: AK ART	Geprüft durch: Kdo SanDst VI 1	Freigegeben durch: Kdo SanDst VI 1	Freigabe am: 07.06.2019	Gültig bis: 07.06.2022
---------------------------	-----------------------------------	---------------------------------------	----------------------------	---------------------------