

Staphylococcus aureus- **Bakteriämie** **des Erwachsenen**

***Staphylococcus aureus*-Bakteriämie des Erwachsenen**

Handlungsempfehlung

Stand: 25.03.2021

Ansprechpartner: N. Tiedt¹, I. Nachtigall², weitere Autoren: C. Wetzel³, S. Recknagel-Friese⁴, H. v. Thun-Hohenstein⁵, K. Kösters⁶, F. Lestin-Bernstein⁷, M. Lefmann⁸, A. Haas⁹, K. Biedermann¹⁰, E. Heucke¹¹

¹Helios Klinikum Emil von Behring, ²Regionalleiterin Infektiologie und ABS, Fachgruppenleiterin Infektiologie, ³Krankenhaushygiene Plauen und Infektiologin DGI, ⁴ABS-Team Erfurt, ⁵Clusterleiter Krankenhaushygiene Cuxhaven, ⁶Leitende Ärztin Infektiologie Helios Klinikum Krefeld, ⁷Bereichsleitung ABS Schwerin, ⁸Mikrobiologe MVZ Helios Klinikum Emil von Behring GmbH, ⁹Apotheke Helios Klinikum Buch, Regionalleiterin Krankenhaushygiene Region Nord ¹⁰, ABS Helios-Kliniken Sachsen-Anhalt ¹¹

Allgemeines

- Ein einmaliger Nachweis von *Staphylococcus aureus* aus der Blutkultur ist bereits behandlungsrelevant, auch wenn der Nachweis nur aus einer Blutkulturflasche stammt. Eine *S. aureus* Bakteriämie hat eine hohe Letalität (20-40 %).
- **Eine infektiologische Mitbetreuung senkt die Letalität des Krankheitsbildes nachweislich!**
- Bei Nachweis von **MRSA** in der Blutkultur/Liquor besteht Meldepflicht nach §7 Infektionsschutzgesetz.
- Auch bei Nachweis von *Staphylococcus lugdunensis* in der Blutkultur sollte diese Handlungsempfehlung umgesetzt werden, da *S. lugdunensis* (obwohl zu den Koagulase-negativen Staphylokokken zählend) ein ähnliches Pathogenitätspotential aufweist wie *S. aureus*

Symptomatik

Patienten können zahlreiche Symptome zeigen (je nach Fokus) bis hin zum septischen Schock.

Möglicher Fokus der *S. aureus*-Bakteriämie: Haut-Weichteilinfektion, Endokarditis, tiefe Wund- und Fremdkörperinfektion, Knochen- und Gelenkinfektion, Pneumonie, Abszess

Ein Nachweis eines ***Staphylococcus aureus* im Urin** ist nahezu immer ein Hinweis auf eine Bakteriämie und sollte zwingend eine Blutkulturdiagnostik zur Folge haben.

Diagnostik

Sorgfältige Anamnese und klinische Untersuchung zur Fokus- und Streuherdsuche (z.B. infizierter Katheter, periphere Venenverweilkanüle, i.v. Drogenabusus, diabetisches Fußsyndrom mit Wunden, infizierter Insektenstich, Herzklappe, Fremdmaterial...). Infektiologisches Konsil anfordern.

Mikrobiologische Diagnostik: Kontrollblutkulturen, Biopsie/Gewebeprobe, Punktat, Abstriche (nur, wenn keine andere Diagnostik möglich und dann aus dem tiefen Wundgrund)

Laborparameter: CRP, Leukozyten, Crea, ggf. PCT.

Bildgebung: radiologische Untersuchung je nach verdächtigem Infektionsfokus (z.B. MRT bei V.a. Spondylodiszitis, Röntgen-Thorax bei V.a. Pneumonie etc.)
Für alle Patienten: **Endokarditis-Ausschluss**/Goldstandard TEE

Besonderer Hinweis: Blutkultur

CAVE: Kontroll-Blutkulturen sind für die Einschätzung der Infektion (unkompliziert/kompliziert) und für die Festlegung der Therapiedauer essentiell.

Kontrollblutkulturen (2 Paare) nach 2 und 4 Tagen einer adäquaten Antibiotikatherapie

- Negative Kontrollblutkulturen => Voraussetzung für unkomplizierte SAB
- Positive Kontrollblutkulturen => Komplizierte *S. aureus* Bakteriämie: erweiterte Fokussuche ggf. Fokussanierung, verlängerte Therapiedauer, erneute Kontrollblutkulturen nach 48 h

=> differential time to positivity

Die DTP kann erhoben werden, sollte aber in keinem Falle den Wechsel der Katheter verzögern, diese müssen bei einer SAB in jedem Falle gewechselt werden.

Zur Detektion von infizierten Kathetern (z.B. PVK, ZVK, Port) !

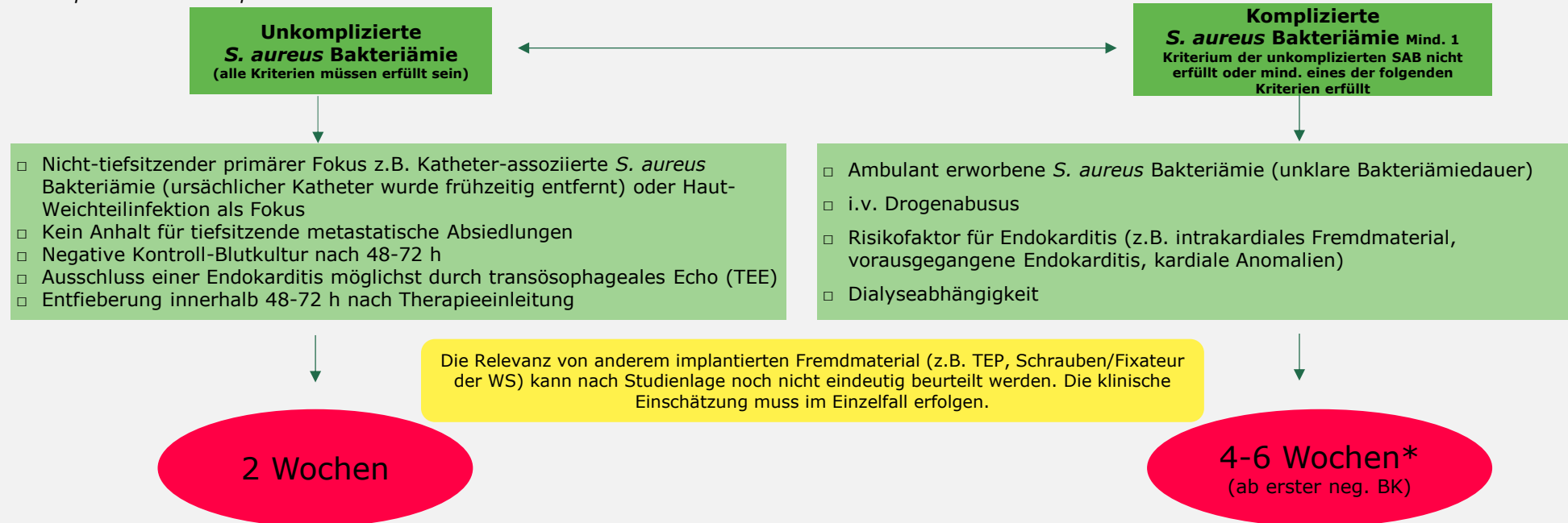
- Abnahme von 1 Blutkulturpaar aus dem verdächtigen Katheter und zeitgleich
Abnahme von 1 Blutkulturpaar aus einer peripheren Vene (Angabe auf dem Anforderungsschein erforderlich)
- *Hinweis für Katheterinfektion:* wenn Blutkultur aus dem Katheter ≥ 2 Std. vor der Blutkultur aus der peripheren Vene mit dem selben Erreger positiv ist

Therapie

wichtig

- unmittelbarer Therapiebeginn mit einem Staphylokokken-wirksamen Antibiotikum
- Bei vorhandenen Gelenkprothesen ist eine diagnostische Punktion zum Ausschluss eines Protheseninfektes obligat. Diese sollte innerhalb der ersten 6 Stunden nach der Diagnosestellung *S. aureus*-Bakteriämie erfolgen. Eine später durchgeführte Punktion kann unter der laufenden antiinfektiven Therapie zu falsch negativen Ergebnissen führen.
- rasche Fokussanierung (Entfernung infizierter Katheter, Explantation von verdächtigem prothetischen Material, Abszessdrainage...)
- intravenöse Therapie

Unkomplizierte vs. Komplizierte *S. aureus* Bakteriämie : Das Therapiemanagement der *S. aureus* Bakteriämie hängt von der Einteilung in unkomplizierte und komplizierte *S. aureus* Bakteriämie ab



*orale Sequenztherapie in Einzelfällen nach 2 Wochen i.v.-Therapie und Rücksprache mit Infektiologen und/oder Mikrobiologen bzw. ABS-Team möglich

MSSA

(Methicillin-sensibler
S. aureus)

Flucloxacillin¹

12 g i.v. Tagesdosis,
optimal in 6 Dosen

Cave: bei Leber-, Niereninsuffizienz oder Hypalbuminämie (< 25 g/l) sollte erwogen werden, nach 24-48 Std. auf Cefazolin zu wechseln.

Alternativ bei Penicillinallergie:

Cefazolin² 3 x 2 g i.v./d

oder

Vancomycin³ 2 x 15 mg/kg KG/d i.v. (Ziel-Talspiegel 15-20 µg/ml)

Endokarditis/
Spondylodiszitis

siehe Endokarditis-, Spondylodiszitis-Empfehlung

MRSA

Endokarditis/
Spondylodiszitis

Vancomycin³ 2 x 15 mg /kg KG/d i.v.
(Ziel-Talspiegel 15-20 µg/ml)

Alternativ: Daptomycin⁴ 1 x 8-10 mg/kg KG/d i.v.

⇒ **nicht** bei Pneumonie

siehe Endokarditis-, Spondylodiszitis-Empfehlung

1. potentiell hepatotoxisch, regelmäßige (=1-2 x/Woche) Kontrolle der Leberwerte (ALAT, ASAT, Bilirubin gesamt, GGT) notwendig; Dosisanpassung an Nierenfunktion bei GFR < 20 ml/min
2. bei Hepatopathien vorzuziehen; bei tiefsitzenden Infektionen (z.B. nicht drainierbaren Abszessen) unterlegen
3. Cave: mind. 1 h Infusionsdauer wegen red-man-syndrom; Kontrolle der Vancomycin-Talspiegel, TDM ab Tag 3, 2x wöchentlich Kreatininkontrolle (nephrotoxisch), klinische Kontrollen wg. Ototoxizität
4. Einsatz nach Rücksprache mit ABS-Team/Infektiologen, CK-Kontrollen, nicht bei Pneumonie, wird von Surfactant inaktiviert, hohe Plasmaeiweißbindung

Kombinationstherapie und ggf. orale Folgetherapie nur nach Rücksprache mit dem ABS-Team/Infektiologen/Mikrobiologen
(z.B. bei Vorliegen von nicht infiziertem Fremdmaterial)

Qualitätsindikatoren (Standards-of-care)

- Abnahme von Kontrollblutkulturen alle 48 Stunden, bis sterile Blutkulturen vorliegen
- Frühzeitiges Entfernen von infizierten Kathetern oder Fremdkörpern, adäquate Fokussanierung/-drainage
- Behandlung mit einem β-Laktam-Antibiotikum bei MSSA
- Adäquate Therapiedauer, d.h. 2 Wochen i.v. bei unkomplizierter *S. aureus*-Bakteriämie, ≥ 4-6 Wochen bei komplizierter *S. aureus*-Bakteriämie

→ **Mitbetreuung durch ABS-Team/Infektiologen/Mikrobiologen erhöht die Umsetzung dieser Indikatoren nachweislich!**

Literatur

1. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (2013) S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. AWMF-Register-Nr. 092-001.
2. Fowler VG, Sexton DJ (2018): Clinical approach to Staphylococcus aureus bacteremia in adults. UptoDate
3. Havey et al. (2013): Duration of antibiotic therapy for critically ill patients with bloodstream infections: A retrospective cohort study. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 24 (3)
4. Holland TL, Arnold C, Fowler VG Jr. (2014): Clinical management of Staphylococcus aureus bacteremia: a review. *JAMA*, 312(13):pp. 1330-41.
5. Kaasch AJ et al. (2014): Staphylococcus aureus bloodstream infection: a pooled analysis of five prospective, observational studies. *J Infect*, 68(3): pp. 242–251.
6. Lee A et al. (2007): Detection of Bloodstream Infections in Adults: How many Blood Cultures are needed? *J Clin Microbiol*, 45(11): pp. 3546-3548.
7. Lesens O et al (2004): Positive surveillance blood culture is a predictive factor for secondary metastatic infection in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia. *Journal of Infection*, 48, pp.245–252.
8. Raad I et al. (2004): Differential Time to Positivity: A Useful Method for Diagnosing Catheter-Related Bloodstream Infections. *Ann Intern Med*, 140: pp. 18-25.
9. Rieg S (2018): Staphylococcus aureus- Infektionen. In: FAQ Infektiologie. Hrsg. Lehmann C, Ruf BR, Jung N; Elsevier GmbH.
10. Rieg S, Küpper MF (2016): Infectious diseases consultations can make the difference: a brief review and a plea for more infectious diseases specialists in Germany. *Infection*, 44(2):pp. 159-66.
11. Saunderson RB et al. (2015): Impact of routine bedside infectious disease consultation on clinical management and outcome of Staphylococcus aureus bacteraemia in adults. *Clin Microbiol Infect*, 21(8):pp. 779-85.
12. Schweizer ML et al (2011): Comparative effectiveness of nafcillin or cefazolin versus vancomycin in methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia. *BMC Infectious Diseases*, 11: 279.
13. Thwaites GE et al.(2018): Adjunctive rifampicin for Staphylococcus aureus bacteraemia (ARREST): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 391: pp. 668–78.
14. Palraj BR et al. (2015): 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*, 61(1):pp. 18-28.