

„Nur ein Virusinfekt“ – schicksalhafter oder abwendbar gefährlicher Verlauf?

„Only a Viral Infection“ – Fateful or Avertibly Dangerous Course?

Matthias Stratmann¹, Stefan Lodders², Michael M. Kochen³

Hintergrund: Für mögliche Zusammenhänge zwischen ambulant auftretenden, respiratorischen Infekten ohne Fieber und der drohenden Entwicklung einer Sepsis besteht bislang keine publizierte Evidenz.

Fallberichte: Es werden zwei Patienten (21-jährige Frau, 68-jähriger Mann) geschildert, die sich in der hausärztlichen Praxis mit dem Bild eines viralen Atemwegsinfektes vorstellten (Fieber verneint). 24 Stunden bzw. 17 Tage später versterben beide Patienten unter dem Bild einer fulminanten Sepsis auf einer Intensivstation.

Schlussfolgerungen: Welche Zusammenhänge hier bestehen und wie häufig die geschilderten Abläufe vorkommen, ist bis heute offenbar nicht dokumentiert bzw. publiziert worden. Einen zuverlässigen Vorhersagetest für Sepsis gibt es bislang nicht. Bei den vorhandenen Defiziten im Krankheitsverständnis, aber auch mangelnder diagnostischer und therapeutischer Optionen bei der Sepsis erscheint die Forderung nach einer Intensivierung neuer Forschungsansätze dringlicher denn je.

Schlüsselwörter: Sepsis; SIRS; Virusinfekt; Allgemeinpraxis

Background: There seems to be no published evidence for potential correlations between ambulatory respiratory infections with no fever and an imminent development of sepsis.

Case reports: We describe two patients (21-year old female, 68-year old male) who present in family practice with symptoms of a viral, respiratory infection, denying fever. After 24 hours and 17 days respectively both patients died from severe sepsis in an intensive-care unit.

Conclusions: We could not find published documentation about the relationship between or frequency of the clinical presentation and the later course of events. A reliable prediction test for sepsis does not exist. Deficits in understanding, but also lacking diagnostic and therapeutic options necessitate new approaches for sepsis research.

Keywords: Sepsis; SIRS; Viral Infection; Family Practice

Hintergrund

In der Hausarztpraxis mit ihrem unausgelesenen Patientenkontinuum werden die meisten Entscheidungen durch sorgfältige Anamnese, gründliche klinische Untersuchung sowie unter Nutzung unserer fünf Sinne gefällt. Die Arbeitssituation in der Allgemeinpraxis ist ein Ort der sog. multiplen Niedrigprävalenz (Donner-Banzhoff): Bedrohliche Krankheiten sind für den einzelnen Hausarzt* relativ selten – es kommen jedoch sehr viele verschiedene vor [1].

Seit jeher ist in der seit 25 Jahren bestehenden Praxis des Erstautors die Dif-

ferenzierung zwischen „abwendbar gefährlichen Verläufen“ und „abwartendem Offenhalten“ oberstes Gebot.

Unter *abwartendem Offenhalten* versteht man den bewussten Verzicht auf weitergehende und beweisende Diagnostik in den Fällen, in denen dies nicht mit einem Übersehen von abwendbaren und/oder gefährlichen Erkrankungen bzw. Krankheitsverläufen einhergeht [2]. Der *abwendbar gefährliche Verlauf* ist ein Ereignis, das durch ein hohes Risiko eines dringend behandlungsbedürftigen Krankheitsbildes aus einer Gruppe gleichartig erscheinender, aber ungewöhnlicher Veränderungen gekennzeichnet ist [3].

Zwei Ereignisse in der Grippesaison 2014/15 machen jedoch deutlich, dass

der o.g. allgemeinmedizinische Grundsatz nicht immer erfolgreich praktiziert werden kann.

Bei den nachfolgenden Fallberichten steht die Frage im Raum, wann bei Patienten, die sich mit dem Bild eines respiratorischen Infektes vorstellen, das Risiko einer fulminanten Sepsis besteht, bzw. ab wann im Verlauf eine Gefahr erkennbar wird, die zudem noch abwendbar ist.

Fallbericht 1

Eine 21-jährige Frau, Praktikantin in einem Kindergarten, erscheint am 2. Februar 2015 mit einem Infekt der oberen Luftwege in der Praxis. Es bestünden

* Trotz Benutzung der männlichen Sprachform sind beide Geschlechter gemeint.

¹ Facharzt für Allgemeinmedizin, Hausarztzentrum in Werther

² Facharzt für Anästhesiologie – Notfallmedizin, Ärztliches Qualitätsmanagement, WA für Allgemeinmedizin, Halle

³ Lehrbereich Allgemeinmedizin, Albert-Ludwigs-Universität Freiburg

Peer reviewed article eingereicht: 10.08.2015, akzeptiert: 21.08.2015

DOI 10.3238/zfa.2015.0358-0361

SIRS (Systemic inflammatory syndrome)	Besteht bei Erhöhung von mind. zwei der vier folgenden Parameter: – Leukozyten >12.000/µl – Körpertemperatur > 38° C – Atemfrequenz > 20/min – Herzfrequenz > 90/min
Sepsis	Wahrscheinliche oder dokumentierte Infektion plus SIRS (als Reaktion auf einen infektiösen Prozess)
Schwere Sepsis	Sepsis plus sepsisinduzierte Organdysfunktion oder Gewebsminderperfusion
Septischer Schock	Sepsisinduzierte Hypotension trotz adäquater Flüssigkeitszufuhr, Durchblutungsstörungen

Tabelle 1 Definitionen und Klassifikation des Sepsis-Syndroms [nach 4]

Husten und Schnupfen, jedoch kein Fieber oder Kopfschmerzen. Aus der Vorgeschichte ist ein Verkehrsunfall mit stumpfem Bauchtrauma, Milzruptur und Nierenverletzung bekannt (2006; damals nicht operativ versorgt). Bei der körperlichen Untersuchung finden sich bis auf eine diskrete Rötung des linken äußeren Gehörganges keine Auffälligkeiten.

Die Patientin, der eine symptomatische Therapie mit Paracetamol empfohlen wird, erhält eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung für drei Tage. 17 Tage später (am 19. Februar) erscheint sie erneut in der Praxis, jetzt mit Fieber bis 40°C, trockenem Husten sowie Kopf- und Gliederschmerzen. Die eingehende körperliche Untersuchung ergibt erneut keine richtungsgebenden Befunde, insbesondere unauffälliger Auskultationsbefund der Lunge. Die Patientin erhält eine Arbeitsunfähigkeitsbescheinigung vom 19.-25.2. (das war nach ihren eigenen Angaben der eigentliche Grund für die Wiedervorstellung) und die Empfehlung, sich bei Verschlechterung umgehend wieder vorzustellen.

Das weitere Geschehen lässt sich nur anhand der Aussagen der Eltern und der Briefe aus den Kliniken nachvollziehen. Am 21. Februar, einem Samstag informiert sie ihren Vater, sie fühle sich so elendig, er möge sie bitte in eine Klinik bringen. Dort gibt sie allerdings an, seit anderthalb Wochen einen fieberhaften bronchialen Infekt zu haben (dies war anamnestisch in der Praxis so nicht geäußert worden). Laut Arztbrief sei „der Allgemeinzustand schlecht, die Patientin hypoton, tachykard und tachypnoeisch gewesen; es habe eine graue Gesichtsfacies bestanden“. Sie wird auf der Intensivstation aufgenommen, unter Volumengabe und Katecholaminen in-

tubiert und beatmet; eine ausreichende Oxygenierung kann aber nicht erreicht werden. Während einer Echokardiografie, bei der sich eine Trikuspidalinsuffizienz zeigt, kommt es bei der Lagerung zu einer Asystolie, die Patientin wird zweimal reanimiert. Da die Situation in diesem Krankenhaus nicht zu beherrschen ist, wird die Frau mit dem Rettungshubschrauber in die nächste Universitätsklinik verlegt. Bei der schweren respiratorischen Globalinsuffizienz entscheidet man sich dort zu einer veno-venösen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECMO). Danach kommt es zu einem raschen, therapierefraktären Blutdruckabfall, die Patientin verstirbt im septischen Multiorganversagen. In der durchgeführten Obduktion zeigt sich eine beidseitige hämorrhagische Pneumonie, ohne dass ein Erreger nachgewiesen werden konnte.

Fallbericht 2

Am 24.03.15 stellt sich ein 68-jähriger, jahrelang in der Praxis bekannter Patient vor mit Müdigkeit, Frösteln, Kopf- und Gliederschmerzen. Fieber wird verneint. Aus der Anamnese ist ein Hypertonus bekannt, der Patient ist Raucher, wegen einer erektilen Dysfunktion erhält er bei Bedarf Sildenafil. In der klinischen Untersuchung imponiert eine gerötete Rachenschleimhaut, kardiorespiratorisch unauffälliger Befund. Er wird mit einer symptomatischen Therapie (Ibuprofen, Nasenspray, Cineolpräparat) versorgt.

Einen Tag später kommt es zu einer rapiden Verschlechterung in der Nacht. Da der herbeigerufene Notarzt ein akutes Koronarsyndrom vermutet, wird der

Patient in ein nahe gelegenes Herzzentrum verbracht. Als Aufnahmegrund wird eine respiratorische Partialinsuffizienz, eine progrediente Somnolenz mit seit 48 Stunden bestehendem Fieber und Husten mit Auswurf beschrieben. (Hier besteht eine Divergenz zwischen den Aussagen in der Klinik und den Befunden der Praxis: In der Praxis wurde weder Fieber noch eitriger Auswurf angegeben; ein pathologischer Auskultationsbefund war nicht zu erheben.)

In der Röntgenaufnahme der Thoraxorgane zeigt sich eine ambulant erworbene Pneumonie im linken Unterlappen; in der Blutkultur wird Streptokokkus pyogenes nachgewiesen. Trotz maximaler intensivmedizinischer Maßnahmen lässt sich ein progredienter septischer Schock nicht mehr therapeutisch beeinflussen; der Patient verstirbt am 27.03.15.

Diskussion

Beide beschriebenen Patienten wurden am Vorstellungstag befragt und körperlich untersucht. Sie wiesen Symptome eines viralen Atemwegsinfektes auf; aktuelles Fieber wurde verneint (bei ihrer zweiten Vorstellung hatte die junge Frau [Fallbericht 1] allerdings hohes Fieber). Auch Zeichen der in der Literatur beschriebenen systemischen Entzündungsreaktion (SIRS; Tab. 1 [4]) konnten nicht nachgewiesen werden: weder bestand Hypothermie noch Tachykardie oder Tachypnoe.

Allerdings wurden bei der Anamnese den Aussagen der Patienten vertraut und die Entstehung und der bisherige Verlauf der Erkrankung nicht genauer erfragt. Laborwerte wurden – wie bei vermuteten Virusinfekten üblich – nicht bestimmt. Ob bei mehr Verlaufsinformationen eine andere Entscheidung gefällt, ein Antibiotikum verordnet oder eine schnelle Einweisung veranlasst worden wären, ist nachträglich schwer zu sagen.

Sepsis

Definition

Sepsis wird definiert als das (wahrscheinliche) Vorhandensein einer Infektion gemeinsam mit systemischen

Manifestationszeichen der Infektion (SIRS; [4]).

Wie die Tabelle 1 (2015; [4]) ausweist, wurde bislang von einem weitgehenden Kontinuum von SIRS bis hin zum septischen Schock ausgegangen. An diesem Konzept wurde in einer kürzlich publizierten Studie aus Australien und Neuseeland allerdings gezweifelt: Von annähernd 110.000 Patienten mit schwerer Sepsis fehlten bei 12,1 % jegliche Zeichen von SIRS [5]. Auch andere Autoren betonen, dass Kriterien von SIRS bei praktisch allen kritisch kranken Patienten präsent, aber keineswegs spezifisch für eine Sepsis seien [6].

Epidemiologie

Für die Zeitspanne von 2003–2013 wurde die Inzidenz in 15 industrialisierten Ländern (Nordamerika, Europa, Asien und Australien) auf 427 Fälle von Sepsis und 331 Fälle von schwerer Sepsis pro 100.000 Personenjahre geschätzt [7]. Die Krankenhaussterblichkeit betrug in dieser Untersuchung 15 % für die Sepsis und 25 % für die schwere Sepsis. In Absolutzahlen ergäbe das für das berechnete Jahrzehnt 55 Millionen Krankheitsfälle und 6 Millionen Todesfälle. Die Inzidenz wird für die USA mit ca. 300 Fällen pro 100.000 Einwohner angegeben. Die Erkrankung soll dort für 2 % aller Krankenhausaufnahmen verantwortlich sein; 50 % der Patienten benötigen eine intensivmedizinische Behandlung. Patienten mit schwerer Sepsis machen 10 % aller Aufnahmen auf der Intensivstation aus [8].

Zu den häufigsten, zugrunde liegenden Erkrankungen zählen Pneumonie (besonders bei Männern), Harnwegsinfekte (besonders bei Frauen) und intraabdominelle Infektionen. Auslösende Erreger sind vorwiegend Bakterien und Pilze, am häufigsten *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, Enterococci, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, Klebsiellen und *Candida* spezieis.

Diagnostik und Therapie

Wissenschaftliche belegte Algorithmen, die bei hausärztlichen Patienten mit Symptomen eines viralen Atemwegsinfektes, aber fehlenden Zeichen einer vitalen Bedrohung eine Sepsisgefähr-

Dr. med. Dipl.-Päd. Matthias Stratmann ...



... hat nach dem Studium der Pädagogik und Psychologie mit Abschluss Diplom-Pädagogik in Bielefeld mit dem Schwerpunkt „Heilpädagogische Beratung und Behandlung“ ein Medizinstudium in Münster und München absolviert. Weiterbildungszeiten in Pathologie, Innerer Medizin und Chirurgie, seit 01.10.90 niedergelassener Allgemeinarzt, mittlerweile in der Gemeinschaftspraxis „Hausarztzentrum

Werther“ mit den Fachärzten für Allgemeinmedizin Rolf Angermann und Frau Dr. med. Siemke Lüdorff.

dung anzeigen würden, wurden bei einer pragmatischen Suche in der größten medizinischen Datenbank Medline ebenso wenig gefunden wie auf den Seiten der Deutschen Sepsisgesellschaft [10]. Eine Studie in einer dänischen Notfallstation fand, dass 143 von 418 (34,1 %) bakteriämischen Patienten eine „normale rektale Temperatur (36°–38° C)“ aufwiesen [11].

Sog. *Sepsismarker* werden in der wissenschaftlichen Literatur kritisch beurteilt:

- Der diagnostische Wert von Procalcitonin (Sensitivität von 77 %, Spezifität von 79 % bei kritisch Kranken) wird als moderat beschrieben [11], ein routinemäßiger Einsatz jedoch nicht empfohlen [6].
- Das C-reaktive Protein (CRP) eignet sich mit einer Spezifität von 67 % ebenfalls nicht als Biomarker zur Sepsisdiagnostik [4].
- Auch andere Marker, wie z.B. Zytokine oder Laktat, haben sich als nicht hilfreich herausgestellt [4, 6].
- Blutkulturen sind lediglich bei 30–40% der betroffenen Patienten positiv [6].
- Trotz intensiver Publizität (alleine zwischen 1996 und 2006 erschienen in PubMed rund 20.000 themenspezifische Zitate [6]) ist offensichtlich, dass der optimale Sepsistest bislang noch nicht gefunden wurde.

Außer Antibiotika gibt es kaum Evidenz zu wirksamen, sepsisspezifischen Arzneimitteln [7].

Wichtig für das Setting der hausärztlichen Versorgung ist

- dass alle labordiagnostischen Untersuchungen Zeit kosten, die bei Verdacht auf Sepsis fehlt, da sofort gehandelt werden muss;
- dass sich zur Erhärtung des Eindrucks einer kritischen Gefährdung (nicht

mit Sepsis gleichzusetzen) eher klinische Prüfungen wie z.B. die *kapilläre Füllungszeit* (Fingernägel) [13] und die *Pulsoxymetrie* eignen (in Abwesenheit von Methämoglobinämie bzw. Kohlenmonoxidvergiftung: Sensitivität von 92 % und Spezifität von 90 % zur Aufdeckung einer Hypoxämie [14]; Grenzen der Methode s. [15]).

Im Zweifelsfall sollte die sofortige Einweisung per Notfallfahrzeug erfolgen.

Schlussfolgerung

Insbesondere aus hausärztlicher Sicht müssen valide Risikoscores dringend entwickelt bzw. evaluiert werden. Bei den vorhandenen Defiziten im Krankheitsverständnis der Sepsis, aber auch mangels diagnostischer und therapeutischer Optionen für den Hausarzt erscheint die Forderung nach einer Intensivierung neuer Forschungsansätze notwendiger denn je. Der Hausarzt sollte bewusst auch solche (Verdachts-)Diagnosen in Betracht ziehen, die von seiner Seite mit Angst oder Unsicherheit behaftet sind, möglicherweise gerade weil sie selten in der einzelnen Praxis vorkommen.

Interessenskonflikte: M. S. hat Honorare für Vorträge von der LWL-Klinik Gütersloh erhalten. Die weiteren Autoren haben keine Interessenkonflikte angegeben.

Korrespondenzadresse

Dr. med., Dipl.-Päd. Matthias Stratmann
Facharzt für Allgemeinmedizin
Hausarztzentrum Werther
Ravensberger Str. 25a
33824 Werther
magi-stratmann@t-online.de

Literatur

1. Donner-Banzhoff N, Haasenritter J, Bösner S, Viniol A, Becker A. Unsicherheit in der Allgemeinmedizin. Eine mathematische Theorie. *Z Allg Med* 2012; 88: 446–451
2. Abholz H-H, Pillau H. Anamnese, körperliche Untersuchung und Dokumentation. In Kochen MM (Hrsg.). *Allgemein- und Familienmedizin*, 2. Aufl. Stuttgart, Hippokrates Verlag, 1998: 97
3. Lehrbereich Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Freiburg, Unterrichts-/Klausurmaterial. www.uniklinik-freiburg.de/fileadmin/media-pool/04_studium/lehrbereich-allgemeinmedizin/pdf/abwendbgef-verl.pdf (letzter Zugriff am 18.8.2015)
4. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med* 2003; 31: 1250–6
5. McLean AS, Tang B, Huang SJ. Investigating sepsis with biomarkers. *BMJ* 2015; 350: h254
6. Kaukonen K-M, Bailey M, Pilcher D, Cooper DJ, Bellomo R. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med* 2015; 372: 1629–38
7. Cohen J, Vincent J-L, Adhikari NKJ, et al. Sepsis: a roadmap for future research. *Lancet Infect Dis* 2015; 15: 581–614
8. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Global burden of sepsis: a systematic review. *Crit Care* 2015; 19 (Suppl 1): P21. www.ccforum.com/content/19/S1/P21 (letzter Zugriff am 12.8.2015)
9. Kawcutt KA, Peters SG. Severe sepsis and septic shock: clinical overview and update on management. *Mayo Clin Proc* 2014; 89: 1572–1578. www.mayo-clinicproceedings.org/article/S0025-6196%2814%2900663-6/abstract (letzter Zugriff am 12.8.2015)
10. Deutsche Sepsis-Gesellschaft. www.sepsis-gesellschaft.de/ (letzter Zugriff am 10.8.2015)
11. Lindvig KP, Henriksen DP, Nielsen SL, et al. How do bacteraemic patients present to the ED and what is the diagnostic validity of clinical parameters; temperature, C-reactive protein and systemic inflammatory response syndrome? *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2014; 22: 39
12. Wacker C, Prkno A, Brunkhorst FM, Schlattmann P. Procalcitonin as a diagnostic marker for sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2013; 13: 426–35
13. Mrgan M, Rytter D, Brabrand M. Capillary refill time is a predictor of short-term mortality for adult patients admitted to a medical department: an observational cohort study. *Emerg Med J* 2014; 31: 954–958
14. Lee WW, Mayberry K, Crapo R, Jensen RL. The accuracy of pulse oximetry in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2000; 18: 427–31
15. Pretto JJ, Roebuck T, Beckert L, Hamilton G. Clinical use of pulse oximetry: official guidelines from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology* 2014; 19: 38–46. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/resp.12204/epdf> (letzter Zugriff am 12.8.2015)

Gesellschaft der Hochschullehrer für Allgemeinmedizin



Einladung zur Mitgliederversammlung

Zeit: Freitag den 20.11.2015 um 18:00 Uhr

Ort: Best Western Hotel Am Papenberg, Hermann-Rein-Straße 2, 37075 Göttingen

Ein Bettenkontingent für GHA Mitglieder ist abrufbar.

Tagesordnung:	TOP 1:	Begrüßung, Feststellung der Beschlussfähigkeit
	TOP 2:	Genehmigung der Tagesordnung mit evtl. Anträgen Genehmigung des Protokolls der Mitgliederversammlung vom 20.02.2015
	TOP 3:	Bericht aus dem Vorstand
	TOP 4:	Bericht des Schatzmeisters
	TOP 5:	Vorstellung der neu aufgenommenen Mitglieder
	TOP 6:	Mitgliederbeiträge
	TOP 7:	Berichte aus den Fakultäten – Was gibt es Neues?
	TOP 8:	Verschiedenes

Hinweisen möchten wir schon hier auf das Seminar Lehre und Didaktik am Samstag 21.11.15 im Institut für Allgemeinmedizin, Universitätsmedizin Göttingen, Humboldtallee 38, 37073 Göttingen u.a. mit Workshops zu folgenden Themenkreisen:

- Besichtigung des STÄPS
- PatientenProblem interaktiv ein neues Lehrformat für den Seminarunterricht
- Seminardidaktik

Parallel dazu wird ein ganztägiger Prüferworkshop für die letzte Staatsexamensprüfung angeboten.

Nähere Informationen: www.gha-info.de