

## Management bei erhöhtem Risiko und Verdacht auf eine neonatale early-onset Sepsis (EOS)

### Inhalt

1	Hintergrund und Geltungsbereich _____	2
2	Start Antibiotika bei Verdacht EOS _____	2
2.1	Diagramm Start Antibiotika _____	2
2.2	Definitionen und Erklärungen zu Diagramm Start Antibiotika _____	3
3	Dauer Antibiotikatherapie _____	4
3.1	Diagramm Dauer Antibiotikatherapie _____	4
3.2	Definitionen und Erklärungen zu Diagramm Dauer Antibiotikatherapie _____	4
4	Labor _____	5
4.1	Diagramm Laborbestimmungen _____	5
4.2	PCT-Nomogramm _____	6

# 1 Hintergrund und Geltungsbereich

## Definition

EOS = early-onset Sepsis = neonatale bakterielle Infektion mit Beginn der Symptome in den ersten 3 Lebenstagen. In Realität ist eine «klassische» EOS am 3. Lebenstag extrem selten, hingegen können bereits Situationen spezifisch für eine late-onset Sepsis (LOS: Katheterinfektion, NEK) auftreten. Aus diesem Grund ist der Geltungsbereich dieser Guideline auf **die ersten 48 Stunden** beschränkt. Für Situation nach 48 Stunden bitte das Merkblatt LOS benutzen.

## Geltungsbereich

Die nationalen Guidelines wurden 2024 überarbeitet und werden in den nächsten Monaten publiziert. Diese Neufassung entspricht diesen neuen nationalen Guidelines. Neu ist der Geltungsbereich nicht mehr auf Termingeborene und Frühgeborene >34 0/7 SSW beschränkt, sondern soll für alle Gestationsalter angewendet werden.

## Wo stehen wir: Daten KidZ 2020-2023

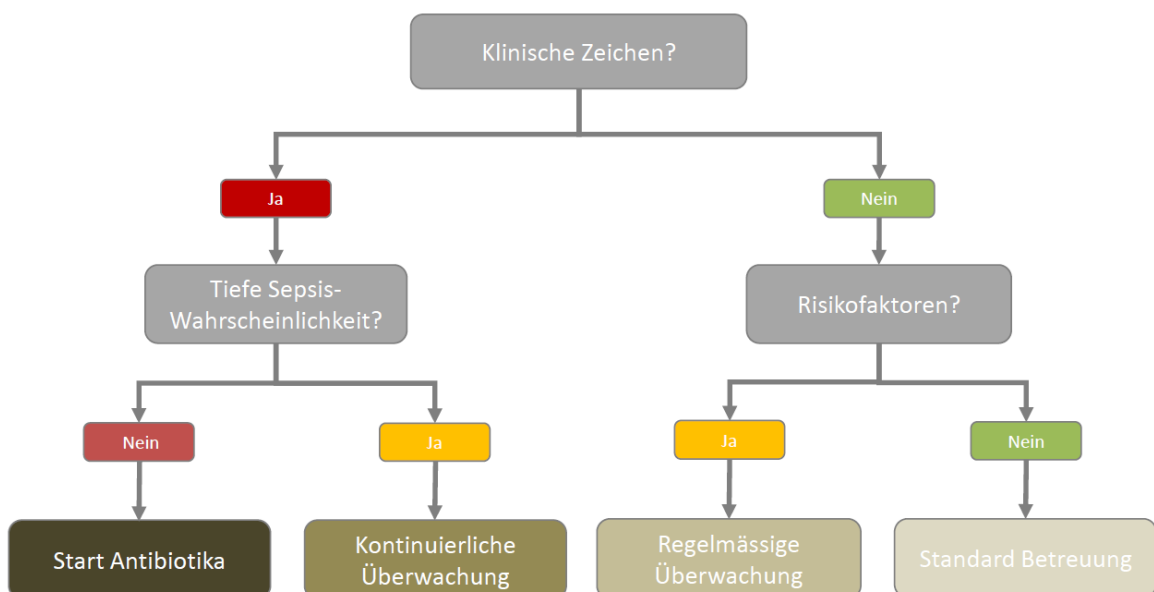
In der Zentralschweiz liegt die Rate von bewiesenen EOS-Fällen von Termingeborenen und Frühgeborenen >34 0/7 SSW bei 0.02% (1 auf 5000 Neugeborene). Keines dieser Kinder ist an einer EOS verstorben. In internationalen Studien lag die Mortalität in dieser Altersgruppe bei ca 3%. Sowohl die Sepsisrate als auch die Mortalität ist bei Frühgeborenen <32 0/7 SSW deutlich höher und nimmt mit abnehmendem Gestationsalter zu. Am KidZ behandeln wir ca 2% alle Lebendgeborenen am Termin und >34 0/7 SSW. Frühgeborene <34 0/7 SSW werden in bis zu 50% mit Antibiotika in den ersten Lebenstagen behandelt.

## Ziele der Leitlinie

Das Ziel der Leitlinie ist die Überbehandlung der Neugeborenen mit Antibiotika in den ersten Lebenstage zu reduzieren bei weiterhin frühem Therapiebeginn von bewiesenen EOS-Fällen.

## 2 Start Antibiotika bei Verdacht EOS

### 2.1 Diagramm Start Antibiotika

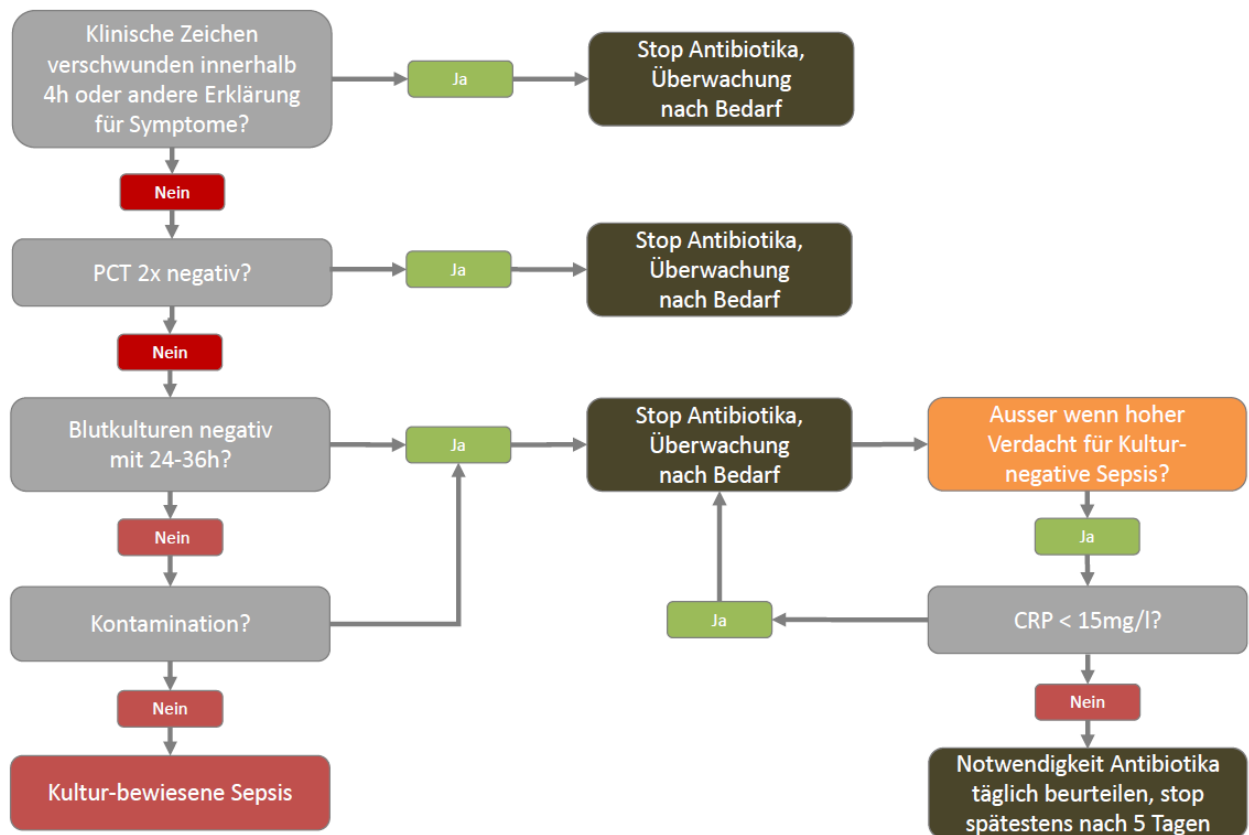


## 2.2 Definitionen und Erklärungen zu Diagramm Start Antibiotika

<b>Risikofaktoren</b>	<p>Mutter Strepto B positiv (GBS) ohne oder ungenügender (weniger als 4 Stunden vor Geburt) Antibiotikaprophylaxe und keine primäre Sectio (kein Blasensprung, keine Wehen)</p> <p>Frühgeburtlichkeit (vor allem im Zusammenhang mit Chorioamnionitis oder unklare Gründe vor der 32. SSW)</p> <p>Blasensprung &gt;18 Stunden</p> <p>Verdacht Chorioamnionitis (mütterliches Fieber &gt;38 °C mit mindestens einem der folgenden Symptome: mütterliche Lc &gt;15 G/L ohne Steroidgabe zuvor, fetale Tachykardie, eitriges Fruchtwasser)</p>
<b>Klinische Zeichen</b>	<p>Tachypnoe, Atemnotsyndrom, Apnoen</p> <p>Tachykardie/Bradykardie, eingeschränkte periphere Perfusion</p> <p>Temperaturinstabilität</p> <p>Lethargie, Irritabilität, muskuläre Hypotonie, Krampfanfälle</p> <p>Erbrechen, Trinkschwäche</p>
<b>Tiefe Sepsiswahrscheinlichkeit</b>	<p>Die folgenden Situationen sind mit einer geringen Wahrscheinlichkeit einer Sepsis assoziiert (Beurteilung/Rücksprache mit Kaderarzt, da Gesamtbeurteilung entscheidend und kein einzelner Faktor volle Sicherheit bietet):</p> <p>Elective Sectio (ohne Blasensprung und ohne Wehen)</p> <p>Isolierte Tachypnoe</p> <p>Atemnotsyndrom direkt nach Geburt ohne Risikofaktoren</p> <p>Andere Erklärungen für beobachtete klinische Zeichen</p> <p>IL-6 &lt; 80 pg/ml</p>
<b>Regelmässige Überwachung</b>	<p>Auf der Mutter/Kind-Abteilung, regelmässige Überwachung (alle 4 Stunden) für insgesamt 48 Stunden durch die Pflege der Mutter/Kind-Abteilung: Atemfrequenz, Herzfrequenz, Temperatur, periphere Perfusion (kühle Peripherie, marmorierte Haut), Hautfarbe</p>
<b>Kontinuierliche Überwachung</b>	<p>Auf der Neonatologie/IPS, kontinuierliche Überwachung am Monitor von Vitalzeichen und klinischen Zeichen, welche möglicherweise auf eine Infektion hinweisen, Labor je nach klinischer Einschätzung</p>
<b>Start Antibiotika</b>	<p>Zwingend Blutkulturen mit mindestens 1ml Blut vor Start Antibiotika abnehmen. Start mit Amoxicillin/Amikacin gemäss LUKiS, ausser in Ausnahme-Situationen: Amoxicillin/Cefuroxim bei Asphyxie; Amoxicillin/Cefepime bei septischem Schock oder Frühgeburtlichkeit mit Chorioamnionitisverdacht und Cerclage)</p> <p>Frühgeburtlichkeit wegen Chorioamnionitis oder unerklärte Frühgeburtlichkeit mit invasivem Beatmungsbedarf und Katecholaminbedarf bei kardi-ovaskulärer Instabilität sind wichtige Risikozeichen für einen septischen Schock mit hoher Mortalität. In diesen Situationen mit den Zeichen eines septischen Schocks muss die Antibiotikatherapie innerhalb 1 Stunde gestartet werden.</p>

### 3 Dauer Antibiotikatherapie

#### 3.1 Diagramm Dauer Antibiotikatherapie



#### 3.2 Definitionen und Erklärungen zu Diagramm Dauer Antibiotikatherapie

##### Dynamische Aspekte der klinischen Zeichen

Eine Zunahme der klinischen Zeichen ist ein möglicher Hinweis für eine Infektion, während eine schnelle Normalisierung innerhalb von Stunden gegen eine Infektion spricht. Klinische Symptome innerhalb der ersten Lebensstunden können verschiedenste nicht-infektiöse Gründe haben. Wenn eine EOS aufgrund des klinischen Verlaufes oder aufgrund alternativer Erklärungen unwahrscheinlich ist, sollte die Antibiotikatherapie unabhängig von der Therapiedauer zu diesem Zeitpunkt gestoppt werden. Um eine Antibiotikatherapie bei tiefer Wahrscheinlichkeit für eine EOS zu stoppen, sind regelmässige Beurteilungen des Neugeborenen notwendig.

##### Bedeutung Biomarker

Zwei normale PCT-Werte nach 12 und 24 Stunden schliessen eine EOS bei Neugeborenen > 34 0/7 SSW mit hoher Wahrscheinlichkeit aus (vgl. Nomogramm unten). Ebenfalls hat ein CRP < 15 mg/l nach 36 Stunden einen hohen negativen prädiktiven Wert. Kein Wert bietet eine 100% Sicherheit, weshalb alle Resultate in der Gesamtschau interpretiert werden müssen und bei begründetem Bedarf eine Antibiotikatherapie trotz negativen Biomarkern weitergeführt werden muss.

Ein erhöhter Wert eines Biomarkers hat hingegen einen geringen positiv prädiktiven Wert für eine EOS. Eine Diagnose einer Kultur-negativen Sepsis nur aufgrund von erhöhten Biomarkern führt zu einem überhöhten

Antibiotikaverbrauch in dieser Altersgruppe. Deshalb soll eine CRP-Messung mit 24-36 Stunden nicht standardmässig bei allen Neugeborenen durchgeführt werden, sondern nur bei einem hohen Verdacht auf eine Kultur-negative Sepsis. In diesen Situationen kann ein negativer CRP-Wert eine Hilfe in der Entscheidungsfindung sein, um die Antibiotika trotz unklarer Klinik zu stoppen.

---

<b>Lumbalpunktion</b>	<p>Nicht jedes Neugeborene mit einer Antibiotikatherapie benötigt eine Lumbalpunktion (LP). Diese sollte aber in jedem Fall in die primäre Diskussion miteinbezogen werden. Eine LP ist bei allen Neugeborenen mit Kultur-positiver EOS, bei schweren Krankheitsverläufen wie zB einem septischen Schock oder bei neurologischen Symptomen wie Krampfanfälle und komatösen Zuständen angezeigt.</p> <p>Wenn das Neugeborene für eine LP zu instabil ist, soll diese zu einem späteren Zeitpunkt nachgeholt werden. In diesen Fällen können die Zellzahl und die Erregersuche mittels PCR das weitere Management beeinflussen.</p>
<b>Kontamination</b>	<p>Eine mögliche Kontamination muss bei jeder positiven Blutkultur ausgeschlossen werden. Hautkeime kombiniert mit einer tiefen Wahrscheinlichkeit einer EOS weisen auf eine mögliche Kontamination hin, sodass die Antibiotikatherapie allenfalls bereits frühzeitig gestoppt werden kann. In Situationen mit eingelegten zentralen Kathetern während der Erstversorgung soll eine Katheter-assoziierte Infektion (CLABSI) und eine frühzeitige Katheterentfernung in Betracht gezogen werden.</p>
<b>Kultur-positive Sepsis</b>	<p>Die Dauer der Antibiotikatherapie in mikrobiologisch nachgewiesenen Infektionen hängt vom verursachenden Erreger, dem Infektionsort und dem klinischen Verlauf ab. Sobald der verursachende Erreger bekannt ist, muss die Antibiotikatherapie dem Resistenzmuster angepasst werden. Eine EOS mit Gram-negativen Erregern benötigt eine längere Therapiedauer (14 bis 21 Tage) als eine EOS mit Gram-positiven Keimen (7 bis 14 Tage). In allen Fällen einer Kultur-positiven EOS soll ein infektiologisches Konsil erfolgen.</p>
<b>Kultur-negative Sepsis</b>	<p>Wenn die Blutkultur nach 24 bis 36 Stunden negative ist, soll die Antibiotikatherapie gestoppt werden. Eine Kultur-negative EOS kann als Diagnose erwogen werden bei Neugeborenen mit einem Sepsis-ähnlichen Zustandsbild, einer fehlenden alternativen Erklärung und negativen Blutkulturen. Die Wahrscheinlichkeit einer Kultur-negativen Sepsis hängt von der korrekten Abnahme der Blutkulturen ab: 1ml Blut abgenommen für die Blutkultur vor Start der Antibiotikatherapie hat eine sehr gute Sensitivität und eine Kultur-negative Sepsis ist in diesen Fällen sehr selten. In Fällen mit einem hohen Verdacht auf eine Kultur-negative EOS soll die Weiterführung der Antibiotikatherapie täglich reevaluiert werden und spätestens nach 5 Tagen gestoppt werden.</p>

---

## 4 Labor

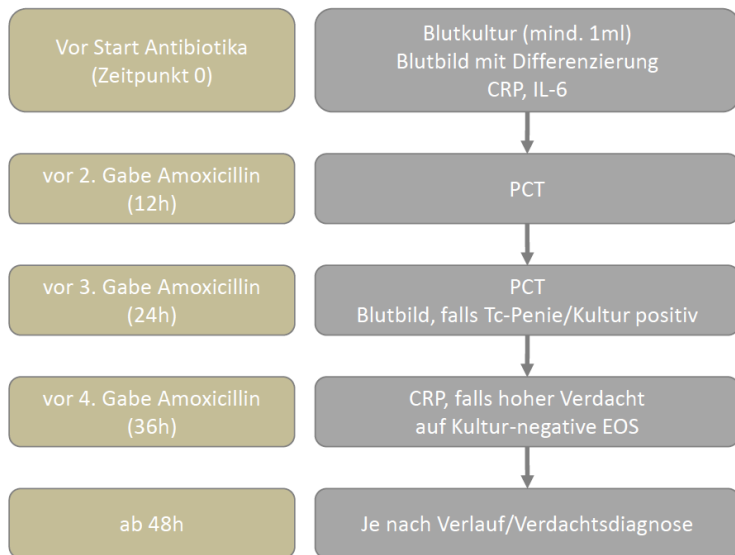
### 4.1 Diagramm Laborbestimmungen

Das Diagramm beschreibt die Laborbestimmung in Standardsituationen. Bei begründetem Bedarf wie zB bei einem septischen Schock oder bei extremer Frühgeburtlichkeit soll dieses Schema

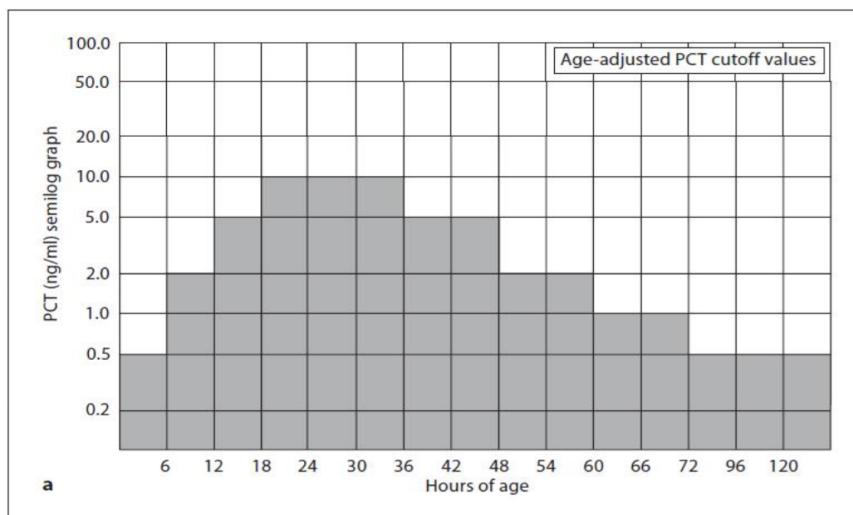
individualisiert werden. Bei der ersten Blutentnahme (BE) zwingend der Blutkultur (1ml) Vorrang geben, bei Bedarf Rest mittels Mikro-BE nachholen.

Amikinspiegel standardmässig vor der 2. Dosis Amikin. Anpassung Dosierung gemäss Talspiegel:

- < 8.6µmol/l      Intervall unverändert: nächster Spiegel vor 5. Dosis
- 8.6-12µmol/l    Intervall um die Hälfte verlängern: nächster Spiegel vor nächster Dosis
- >12µmol/l        Amikin stop, nächster Spiegel nach 24-48h und Intervall neu festlegen, Kreatinin bestimmen (ev Nachbestellung aus früheren BE möglich) und OAE mit 6 Wochen gemäss Merkblatt OAE



## 4.2 PCT-Nomogramm



Veröffentlichung	Autor(-en)	geprüft von
01.08.2024	M. Stocker, Neo/IPS	M. Fontana, Neo/IPS

Version	Freigabe am	Grund der Änderung	Beschreibung der Änderung
2	02.02.2022	geplant gemäss PDSA	Anpassungen zur Reduktion Übertherapie
1	01.10.2019	geplant	Anpassungen betreffend LUKiS