

## Management bei Verdacht auf eine neonatale late-onset Sepsis (LOS)

### Inhalt

1	Hintergrund und Geltungsbereich _____	2
2	Start Antibiotika bei Verdacht LOS _____	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

# 1 Hintergrund und Geltungsbereich

## Definition

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

## Geltungsbereich

Dieses Merkblatt ist damit gültig für alle Neugeborenen jeglichen Gestationsalters ab dem 3. Lebenstag bis zur vollendeten 44. SSW.

## Wo stehen wir: Daten KidZ 2020-2023

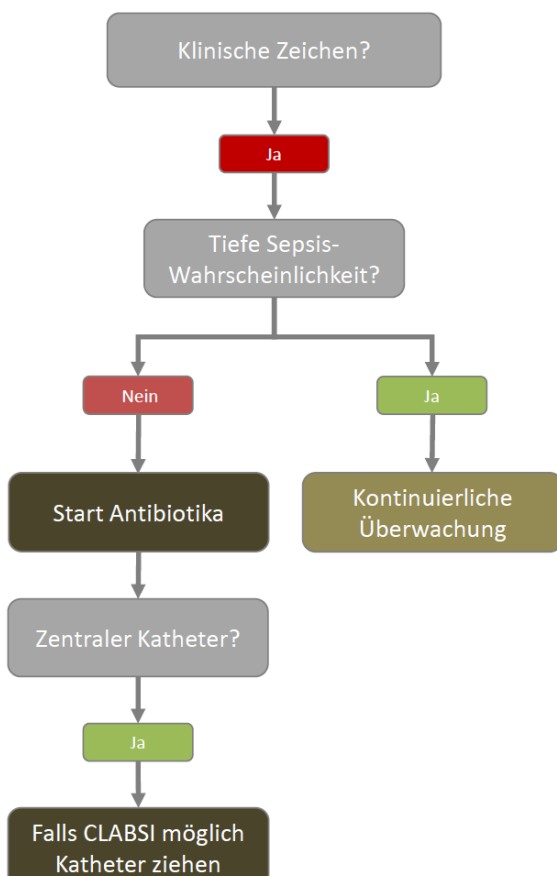
Die LOS-Rate der Frühgeborenen am KidZ unter der 32. SSW war in den vergangenen Jahren immer tiefer als der nationale Durchschnitt. In den letzten 2 Jahren haben wir aber einen gewissen Anstieg gesehen. Ungefähr ein Drittel der LOS-Fälle sind Katheterinfektionen (CLABSI). Aus diesem Grund ist die Prevention von CLABSI sehr wichtig und ist in einem separaten Merkblatt beschrieben.

## Ziele der Leitlinie

Das Ziel der Leitlinie ist die Überbehandlung der Neugeborenen mit Antibiotika zu reduzieren bei weiterhin frühem Therapiebeginn von bewiesenen LOS-Fällen.

# 2 Start Antibiotika bei Verdacht LOS

## 2.1 Diagramm Start Antibiotika

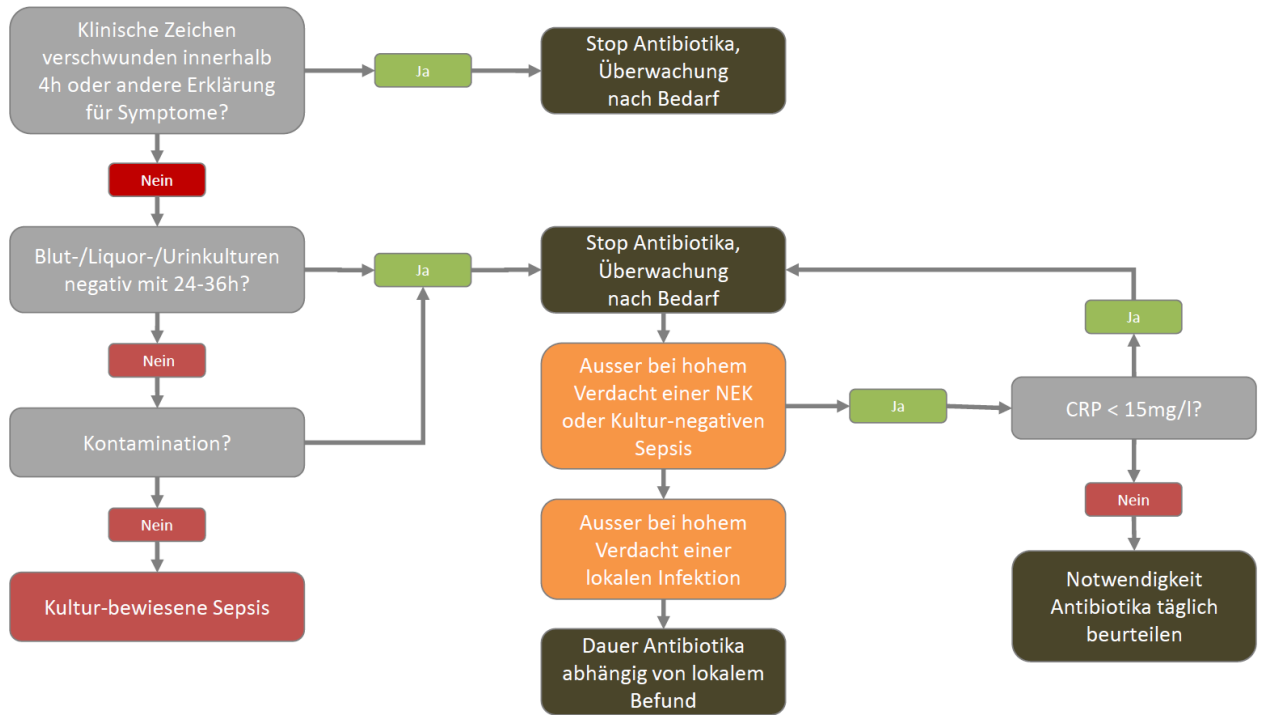


## 2.2 Definitionen und Erklärungen zu Diagramm Start Antibiotika

<b>Klinische Zeichen</b>	Tachypnoe, Atemnotsyndrom, Apnoen Tachykardie/Bradykardie, eingeschränkte periphere Perfusion Temperaturinstabilität Lethargie, Irritabilität, muskuläre Hypotonie, Krampfanfälle Erbrechen, Trinkschwäche Lokale Befunde: Schwellung, Rötung, Druckdolenz
<b>Tiefe Sepsiswahrscheinlichkeit</b>	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): Andere Erklärungen für beobachtete klinische Zeichen CRP < 10 mg/l IL-6 < 30 pg/ml
<b>Kontinuierliche Überwachung</b>	Auf der Neonatologie/IPS, kontinuierliche Überwachung am Monitor von Vitalzeichen und klinischen Zeichen, welche möglicherweise auf eine Infektion hinweisen, Labor je nach klinischer Einschätzung
<b>Start Antibiotika</b>	Zwingend Blutkulturen mit mindestens 1ml Blut vor Start Antibiotika abnehmen. Start mit Co-Amoxicillin/Amikacin, ausser in Ausnahme-Situationen: Amoxicillin/Cefepime bei septischem Schock oder hohem Verdacht Meningitis, Co-Amoxicillin/Amikacin/Metronidazol bei Darmperforation Frühgeburtlichkeit mit invasivem Beatmungsbedarf und Katecholaminbedarf bei kardiovaskulärer 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.
<b>Zentraler Katheter</b>	Als zentrale Katheter gelten Nabelvenen- und Nabelarterienkatheter, PICC/Silastic, ZVK, Broviac-Katheter
<b>CLABSI</b>	Eine CLABSI wird definiert als Infektionszeichen bei seit mindestens 48 Stunden liegendem zentralem Katheter (oder vor weniger als 24 Stunden entferntem Katheter) und einer positiven Blutkultur. Idealerweise ist die Blutkultur peripher gestochen. Falls nicht möglich, werten wir auch aus dem zentralen Katheter entnommene Blutkulturen als CLABSI. Die Katheterspitze soll nicht standardmässig, sondern nur bei Verdacht CLABSI und noch unbekanntem Keim gestellt werden. Die frühzeitige Entfernung des Katheters bei einer CLABSI ermöglicht die schnelle «Sanierung» des Infektionsherdes. Daher soll wenn möglich der zentrale Katheter bei Start Antibiotikatherapie gezogen und idealerweise durch eine periphere Infusion ersetzt werden. Bei Bedarf Einlage eines neuen zentralen Katheters nach ca. 24 Stunden Antibiotikatherapie. In begründeten Ausnahmesituationen kann der zentrale Katheter primär belassen werden, da CLABSI mit Gram positiven Erregern auch bei liegendem Katheter kontrolliert werden kann. Hingegen ist eine Eradikation der Erreger am Katheter kaum möglich, weshalb bei bewiesener CLABSI mindestens 24 Stunden vor Beendigung der Antibiotikatherapie der Katheter entfernt werden muss.

### 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 können verschiedenste nicht-infektiöse Gründe haben. Wenn eine LOS 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 LOS zu stoppen, sind regelmässige Beurteilungen des Neugeborenen notwendig.

##### Bedeutung Biomarker

Ein CRP < 15 mg/dl nach 24 bis 36 Stunden hat einen hohen negativen prädiktiven Wert für eine Sepsis. 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. **Vor allem bei lokalen Infektionen können die Biomarker falsch negativ sein, weshalb die Beurteilung des Lokalbefundes entscheidend ist.**

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

**Lumbalpunktion** 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 eugeborenen mit Kultur-positiver LOS, bei schweren Krankheitsverläufen wie zB einem septischen Schock oder bei neurologischen Symptomen wie Krampfanfälle und komatösen Zuständen angezeigt.

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.

---

**Kontamination** Eine mögliche Kontamination muss bei jeder positiven Blutkultur ausgeschlossen werden. Hautkeime kombiniert mit einer tiefen Wahrscheinlichkeit einer LOS weisen auf eine mögliche Kontamination hin, sodass die Antibiotikatherapie allenfalls bereits frühzeitig gestoppt werden kann. In Situationen mit eingelegten zentralen Kathetern soll eine CLABSI und eine frühzeitige Katheterentfernung in Betracht gezogen werden.

---

**Kultur-positive Sepsis** 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 LOS mit Gram-negativen Erregern benötigt eine längere Therapiedauer (14 bis 21 Tage) als eine LOS mit Gram-positiven Keimen (7 bis 14 Tage). In allen Fällen einer Kultur-positiven LOS soll ein infektiologisches Konsil erfolgen.

---

**Kultur-negative Sepsis** Wenn die Blutkultur nach 24 bis 36 Stunden negative ist, soll die Antibiotikatherapie gestoppt werden. Eine Kultur-negative LOS 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.

**Bei NEK und lokale Infektionen bleiben die Blutkulturen nicht selten steril, weshalb in diesen Situationen die Beurteilung des Lokalbefundes entscheidend ist.**

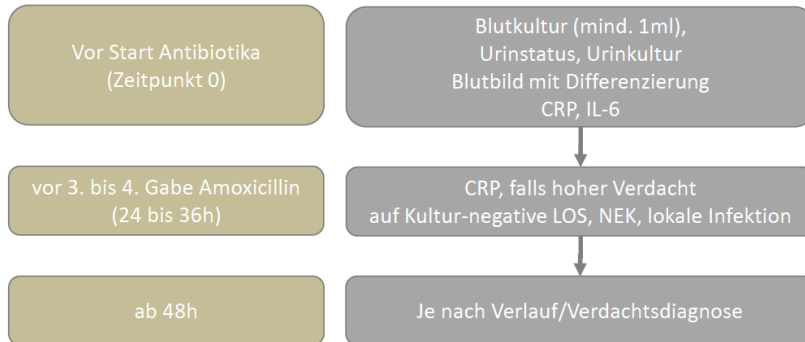
## 4 Labor

### 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



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