



Biomarker zu Sepsisdiagnose und -therapiesteuerung – Nicht mehr als ein Puzzleteil

Thorsten Brenner¹ · Thomas Schmoch^{1,2}

¹ Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen (AöR), Universität Duisburg-Essen, Essen, Deutschland

² Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Hôpitaux Robert Schuman – Hôpital Kirchberg, Luxemburg, Luxemburg

Biomarker stellen essenzielle Hilfsmittel in der modernen Medizin dar und sind aus der alltäglichen Patientenversorgung nicht mehr wegzudenken. Eine Vielzahl von Behandlungsalgorithmen nutzt Biomarker, um Therapieentscheidungen in die eine oder andere Richtung zu lenken. Dies betrifft letztlich alle medizinischen Versorgungsbereiche und reicht von der Akut- und Notfallmedizin (z. B. Troponin bei myokardialer Ischämie [1]), über die Intensivmedizin (z. B. Galaktomannan bei invasiver pulmonaler Aspergillose, IPA; [2]) bis hin zur Onkologie (z. B. als Hinweis auf Tumorrezidive [3, 4]).

» Die meisten Sepsis-Biomarker sind ausschließlich von wissenschaftlichem Interesse

Mit weltweit ca. 49 Mio. Sepsisfällen/Jahr und insgesamt 11 Mio. sepsisassoziierten Todesfällen/Jahr, stellt die Sepsis auch heute noch eine der größten Herausforderungen in der Intensivmedizin dar [5]. Allein in Deutschland verstirbt etwa alle 7–8 min ein Mensch an einer Sepsis, sodass sich in unserem Land eine Gesamtzahl von knapp 70.000 Todesfällen/Jahr ergibt [6]. Trotz des immensen medizinisch-wissenschaftlichen Fortschritts in den letzten Dekaden bleibt die Sepsissterblichkeit auf einem inakzeptabel hohen Niveau. Da die Heilungschancen bei Sepsis am besten sind, wenn das Erkrankungsbild früh erkannt wird, sind wirksame Präventions- und Screeningmaßnahmen wichtige Stell-schrauben zur Senkung der Sterblichkeit. Allerdings mangelt es bis heute an validen

diagnostischen Tests, die ein Screening mit einer zufriedenstellenden Sensitivität bei gleichzeitig akzeptabler Spezifität ermöglichen.

In den vergangenen Jahren ist eine Vielzahl von Biomarkern sowohl für die Diagnosestellung (Screening) der Sepsis als auch für die Outcome-Vorhersage in zahlreichen Studien wissenschaftlich untersucht worden. Die meisten Sepsis-Biomarker sind allerdings nicht über das Niveau des rein wissenschaftlichen Interesses hinausgekommen, da sie aufgrund ihres unspezifischen Charakters und einer unzureichenden diagnostischen Sensitivität und/oder Spezifität keinen diagnostischen Mehrwert für den individuellen Patienten bedeutet hätten. Selbst den wirklich weit verbreiteten „Infektions- oder besser Inflammationsbiomarkern“ C-reaktives Protein (CRP) und Prokalzitinin (PCT) haftet dieser Makel an. So wurde auch in die aktuelle Version der Sepsisleitlinie der Surviving Sepsis Campaign (SSC), die zu Beginn des Monats Oktober 2021 publiziert wurde [7], kein Biomarker für die Diagnosestellung der Sepsis bzw. der einer Sepsis zugrunde liegenden Infektion integriert. Sogar bei der Indikationsstellung für eine antiinfektive Therapie wird die klinische Einschätzung des Patienten gegenüber der Bestimmung des PCT priorisiert. Einzig bei der Planung für das Absetzen einer antiinfektiven Therapie wird bei initial septischen Patienten, bei denen zwar eine adäquate Fokussanierung stattgefunden hat, aber die Laufzeit der antiinfektiven Therapie unklar ist, die Kombination aus PCT-Bestimmung und klinischer Evaluation ge-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

genüber der rein klinischen Entscheidung empfohlen.

Ungeachtet aller Rückschläge in der Biomarkerforschung werden nach wie vor große Anstrengungen bei der Suche nach dem perfekten Sepsis-Biomarker oder der besten Biomarkerkombinationen unternommen, was sich an einer stark wachsenden Zahl der *PubMed*-gelisteten Publikationen zu dem Thema widerspiegelt (Oktober 2021: „sepsis“ + „biomarker“ >10.000 *PubMed*-Einträge). Nicht zuletzt hat auch die durch das „severe acute respiratory syndrome coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) ausgelöste Pandemie die Biomarkerforschung stark befeuert, zumal ein Großteil der an der „coronavirus disease 2019“ (COVID-19) erkrankten Patienten sogar im Sinne einer viralen Sepsis betroffen ist [8]. Darüber hinaus kommen nicht selten bakterielle und/oder fungale Suprainfektionen hinzu, die von der viralen Grunderkrankung abgegrenzt werden müssen [9, 10]. Im Leitthemenbeitrag „Welche Biomarker zur Diagnosestellung und antiinfektiven Therapiesteuerung bei Sepsis?“ von Ehler *et al.* [11] werden sowohl die Stärken und Schwächen der „klassischen“ Biomarker diskutiert als auch neue, innovative diagnostische Ansätze zur möglichst zweifelsfreien Unterscheidung von Inflammation und Infektion vorgestellt.

» Grundlage jeder Therapieentscheidung bleibt nach wie vor der klinische Zustand des Patienten

Bis zu dem Zeitpunkt, an dem der perfekte und zugleich auch alltagstaugliche Biomarker für diesen Zweck zur Verfügung steht, werden wir allerdings weiter auf unsere klinische Einschätzung angewiesen sein und können die uns zur Verfügung stehenden (Standard-)Biomarker lediglich als zusätzliche Puzzleteile nutzen, um ein möglichst genaues Gesamtbild vom Zustand des Patienten zu erhalten. Sinnvoll ist in diesem Zusammenhang insbesondere die wiederholte Messung der Biomarker im Zeitverlauf (um einen Eindruck von der jeweiligen Kinetik zu bekommen). Auch die Zusammenschau von verschiedenen Biomarkern kann zusätzliche, wertvolle Informationen liefern. Die Grundlage für jede Therapieentscheidung muss jedoch stets

der klinische Zustand des Patienten bleiben, dessen Schlüsselrolle in den neuen SSC-Sepsis-Leitlinien 2021 nochmals deutlich hervorgehoben wurde.

Korrespondenzadresse

Univ.-Prof. Dr. med. Thorsten Brenner, MHBA

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum Essen (AÖR), Universität Duisburg-Essen
Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland
thorsten.brenner@uk-essen.de

Interessenkonflikt. T. Brenner und T. Schmoch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Ibanez B, James S, Agewall S *et al* (2018) 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 39:119–177. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx393>
2. Patterson TF, Thompson GR, Denning DW *et al* (2016) Practice guidelines for the diagnosis and management of Aspergillosis: 2016 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 63:e1–e60. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw326>
3. Benson AB, Venook AP, Al-Hawary MM *et al* (2018) NCCN guidelines insights: colon cancer, version 2.2018. *J Natl Compr Canc Netw* 16:359–369. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2018.0021>
4. Sohal DPS, Kennedy EB, Khorana A *et al* (2018) Metastatic pancreatic cancer: a SCO clinical practice guideline update. *J Clin Oncol* 36:2545–2556. <https://doi.org/10.1200/JCO.2018.78.9636>
5. Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM *et al* (2020) Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet* 395:200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
6. Fleischmann C, Thomas-Rueddel D, Hartmann M *et al* (2016) Hospital incidence and mortality rates of sepsis: an analysis of hospital episode (DRG) statistics in Germany from 2007 to 2013. *Dtsch Arztebl Int* 113:159–166
7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W *et al* (2021) Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
8. Karakike E, Giamarellos-Bourboulis EJ, Kyprianou M *et al* (2021) Coronavirus disease 2019 as cause of viral sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. <https://doi.org/10.1097/CCM.00000000000005195>
9. Musuuza JS, Watson L, Parmasad V *et al* (2021) Prevalence and outcomes of co-infection and superinfection with SARS-CoV-2 and other pathogens: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 16:e251170. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251170>
10. Chong WH, Saha BK, Neu KP (2021) Comparing the clinical characteristics and outcomes of COVID-19-associated pulmonary aspergillosis (CAPA): a systematic review and meta-analysis. *Infection*. <https://doi.org/10.1007/s15010-021-01701-x>
11. Ehler J, Busjahn C, Schürholz T (2021) Welche Biomarker zur Diagnosestellung und antiinfektiven Therapiesteuerung bei Sepsis? *Anaesthesist*. <https://doi.org/10.1007/s00101-021-01067-7>