

Intensivmed 2011 · 48:57–73  
 DOI 10.1007/s00390-010-0249-3  
 Eingegangen: 17. Dezember 2010  
 Angenommen: 20. Dezember 2010  
 Online publiziert: 26. Januar 2011  
 © Springer-Verlag 2011

**Redaktion**

U. Janssens, Eschweiler  
 M. Joannidis, Innsbruck  
 S. Rosseau, Berlin



**Punkten Sie online auf**  
**CME.springer.de**

**Teilnahmemöglichkeiten**

- kostenfrei im Rahmen des jeweiligen Zeitschriftenabonnements
- individuelle Teilnahme durch den Erwerb von CME-Tickets auf CME.springer.de

**Zertifizierung**

Diese Fortbildungseinheit ist mit 3 CME-Punkten zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig.

**Hinweis für Leser aus Österreich**

Gemäß dem Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) der Österreichischen Ärztekammer werden die auf CME.springer.de erworbenen CME-Punkte hierfür 1:1 als fachspezifische Fortbildung anerkannt.

**Kontakt und weitere Informationen**

Springer-Verlag GmbH  
 Fachzeitschriften Medizin / Psychologie  
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17  
 69121 Heidelberg  
 E-Mail: [cme@springer.com](mailto:cme@springer.com)  
[CME.springer.de](http://CME.springer.de)

S. Hagel<sup>1</sup> · F. Brunkhorst<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) Sepsis und Sepsisfolgen, Klinik für Innere Medizin II, Gastroenterologie, Hepatologie und Infektiologie, Friedrich-Schiller-Universität Jena

<sup>2</sup> Paul-Martini-FG für Klinische Sepsisforschung, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Friedrich-Schiller-Universität Jena

# Sepsis

**Zusammenfassung**

Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock definieren ein Krankheitskontinuum, das über eine Kombination aus Vitalparametern, Laborwerten, hämodynamischen Daten und Organfunktionen definiert wird. Trotz einer Vielzahl verbesserter Therapiemaßnahmen blieben die hohe Letalität und Morbidität der schweren Sepsis und des septischen Schocks innerhalb der letzten 20 Jahre nahezu unverändert. Grund hierfür sind v. a. Defizite in der frühzeitigen Diagnose, der chirurgischen Herdsanierung und/oder der antimikrobiellen Therapie des Infektionsfokus. Um die Versorgung Betroffener zu optimieren, wurde entsprechend den Vorgaben der AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.) 2005 auf Initiative der Deutschen Sepsisgesellschaft e.V. erstmals eine *Sepsisleitlinie* erarbeitet, die 2010 reevaluiert wurde. Sie berücksichtigt Aspekte der Diagnostik und Therapie sowie Präventions- und Nachsorgemaßnahmen der Sepsis. Ihre zentralen Aussagen werden dargestellt.

**Schlüsselwörter**

Sepsis · Schwere Sepsis · Septischer Schock · Leitlinie · Prävention

## Sepsis

**Abstract**

Sepsis, severe sepsis and septic shock constitute a continuous spectrum of disease, characterized by a combination of vital parameters, laboratory parameters, hemodynamic data and organ functions. The high mortality and morbidity associated with severe sepsis and septic shock have not been reduced over the past two decades, despite a number of advances in the field of supportive and adjunctive sepsis therapies. This is mainly due to deficits in early diagnosis, surgical resection of the infectious focus and adequate antimicrobial treatment. To enhance the quality of sepsis treatment the German Sepsis Society launched sepsis guidelines according to the rules of the AWMF (German Association of Scientific Medical Societies) in 2005, which were revised in 2010. These guidelines, the key elements of which are discussed in the present article, relate to the prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis.

**Keywords**

Sepsis · Severe sepsis · Septic shock · Guidelines · Prevention

**Sepsis ist eine seit Jahrhunderten gefürchtete, weil häufig zum Tod führende Komplikation von Infektionserkrankungen. Ihr Morbiditäts- und Letalitätsbeitrag ist von einer häufig übersehenen fachübergreifenden Bedeutung, weil die hohe Sterblichkeit bei Sepsis die Behandlungsergebnisse fortgeschrittener Therapieverfahren zahlreicher Fachgebiete (z. B. Transplantationsmedizin und Hämatologie/Onkologie) gefährdet. Das Expertenwissen über die verschiedenen Aspekte der Sepsis ist über viele Fachdisziplinen hinweg verstreut; eine feste Zuordnung zu einer medizinischen Disziplin fehlt. Unkenntnis und Unsicherheit bedingen nicht selten Verzögern und Verkennen der Diagnose sowie den Einsatz nicht gesicherter bzw. fragwürdiger Therapieverfahren. Nach Lektüre dieses Beitrages wird der Leser über die neuesten Erkenntnisse in der Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis unterrichtet sein.**

► **Sepsisleitlinie**

Um die Versorgung von Patienten mit Sepsis zu optimieren, wurde 2005 erstmals eine ► **Sepsisleitlinie** erarbeitet, die 2010 reevaluiert wurde und Aspekte der Diagnostik und Therapie sowie Präventions- und Nachsorgemaßnahmen berücksichtigt. Ihre Hauptpunkte werden im Folgenden dargestellt, wobei jede zentrale Aussage der Leitlinie mit dem entsprechenden Empfehlungs- (A–E) und Evidenzgrad (I–V) gemäß dem Oxford Centre of Evidence Based Medicine angegeben wird (■ **Tab. 1, 2**).

**Definition**

Es gibt derzeit keinen Parameter, der allein zur Diagnose der Sepsis führen kann

Sepsis ist eine komplexe systemische inflammatorische Wirtsreaktion auf eine Infektion. Es gibt derzeit keinen Parameter, der allein zur Diagnose der Sepsis führen kann. Sepsis, schwere Sepsis und septischer Schock definieren ein Krankheitskontinuum, das über eine Kombination aus Vitalparametern, Laborwerten, hämodynamischen Daten und Organfunktionen definiert wird.

In etwa 30% der Fälle kann trotz wahrscheinlich vorliegender Infektion kein mikrobiologisch gesicherter Infektionsnachweis geführt werden

Eine Bakteriämie findet sich in Abhängigkeit von einer antibiotischen Vorbehandlung nur bei durchschnittlich 30% der Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock [7, 8, 38]. Insgesamt kann in etwa 30% der Fälle kein mikrobiologisch gesicherter Infektionsnachweis geführt werden, obwohl eine Infektion nach klinischen Kriterien wahrscheinlich ist [3].

- **Systemisches inflammatorisches Responsesyndrom**
- **Septischer Schock**

Grundlage der heutigen Definition einer Sepsis stellen weiterhin die 1992 verabschiedeten Konsensuskonferenzkriterien des American College of Chest Physicians (ACCP) und der Society of Critical Care Medicine (SCCM) dar [4]. Dabei erfolgt die Diagnose Sepsis bei Patienten mit klinisch gesicherter oder vermuteter Infektion, die mindestens 2 von 4 Kriterien des so genannten ► **systemischen inflammatorischen Responsesyndroms** (SIRS: „systemic inflammatory host response“) aufweisen. Bei Vorliegen mindestens einer infektionsbezogenen Organdysfunktion wird eine schwere Sepsis angenommen. Der Begriff des ► **septischen Schocks** ist auf Patienten beschränkt, die trotz entsprechender Maßnahmen weiterhin ein Kreislaufversagen aufweisen (■ **Tab. 3**). Diese Kriterien weichen erheblich von den mikrobiologisch orientierten Kriterien der Centers of Disease Control (CDC) [27] ab, werden jedoch seit 2005 in der deutschen Version der International Classification of Diseases (ICD-10) und ab 2011 auch weltweit verwendet.

Tab. 1 Evidenzgrade gemäß Oxford Centre of Evidence Based Medicine		
Evidenzgrad	Studien	
I	a	Systematische Übersicht über RCT
	b	Eine RCT (mit engem Konfidenzintervall)
	c	Alle-oder-Keiner-Prinzip
II	a	Systematische Übersicht gut geplanter Kohortenstudien
	b	Eine gut geplante Kohortenstudie oder eine RCT minderer Qualität
	c	Outcome-Studien, Ökologische Studien
III	a	Systematische Übersicht über Fall-Kontroll-Studien
	b	Eine Fall-Kontroll-Studie
IV	Fallserien oder Kohorten-/Fall-Kontroll-Studien minderer Qualität	
V	Expertenmeinung ohne explizite Bewertung der Evidenz oder basierend auf physiologischen Modellen/Laborforschung	

RCT „randomized controlled trial“

**Tab. 2** Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Studienlage
A	Mindestens 2 Studien mit Evidenzgrad I
B	Eine Studie mit Evidenzgrad I oder Ic
C	Nur Studien mit Evidenzgrad II
D	Mindestens 2 Studien mit Evidenzgrad III
E	Level IV oder Evidenzgrad V

**Tab. 3** ACCP/SCCM-Diagnosekriterien für Sepsis, schwere Sepsis und septischen Schock. (Nach [4])

<b>I</b>	<b>Nachweis der Infektion</b>	Diagnose einer Infektion über den mikrobiologischen Nachweis oder durch klinische Kriterien
<b>II</b>	<b>SIRS (mindestens 2 der nebenstehenden Kriterien)</b>	Fieber ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) oder Hypothermie ( $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ), bestätigt durch eine rektale oder intravasale Messung Tachykardie: Herzfrequenz $\geq 90/\text{min}$ Tachypnoe (Frequenz $\geq 20/\text{min}$ ) oder Hyperventilation ( $p_a\text{CO}_2 \leq 4,3 \text{ kPa}$ bzw. $\leq 33 \text{ mmHg}$ ) Leukozytose ( $\geq 12.000/\text{mm}^3$ ) oder Leukopenie ( $\leq 4000/\text{mm}^3$ ) oder $\geq 10\%$ unreife Neutrophile im Differenzialblutbild
<b>III</b>	<b>Akute Organ-dysfunktion (mindestens 1 Kriterium)</b>	Akute Enzephalopathie: eingeschränkte Vigilanz, Desorientiertheit, Unruhe, Delirium Relative oder absolute Thrombozytopenie: Abfall der Thrombozyten um mehr als 30% innerhalb von 24 h oder Thrombozytenzahl $\leq 100.000/\text{mm}^3$ Eine Thrombozytopenie durch akute Blutung oder immunologische Ursachen muss ausgeschlossen sein. Arterielle Hypoxämie: $p_a\text{O}_2 \leq 10 \text{ kPa}$ ( $\leq 75 \text{ mmHg}$ ) unter Raumluft oder ein $p_a\text{O}_2/\text{F}_i\text{O}_2$ -Verhältnis von $\leq 33 \text{ kPa}$ ( $\leq 250 \text{ mmHg}$ ) unter Sauerstoffapplikation Eine manifeste Herz- oder Lungenerkrankung muss als Ursache der Hypoxämie ausgeschlossen sein. Renale Dysfunktion: Diurese $\leq 0,5 \text{ ml/kg/h}$ für wenigstens 2 h trotz ausreichender Volumensubstitution und/oder ein Anstieg des Serumkreatinins $> 2$ -fach oberhalb des lokal üblichen Referenzbereichs Metabolische Azidose: „base excess“ $\leq -5 \text{ mmol/l}$ oder Laktatkonzentration $> 1,5$ -fach oberhalb des lokal üblichen Referenzbereichs
<b>Diagnose</b>		
	<b>Sepsis</b>	Kriterien I und II
	<b>Schwere Sepsis</b>	Kriterien I, II und III
	<b>Septischer Schock</b>	Kriterien I und II sowie für wenigstens 1 h ein systolischer arterieller Blutdruck $\leq 90 \text{ mmHg}$ bzw. ein mittlerer arterieller Blutdruck $\leq 65 \text{ mmHg}$ oder notwendiger Vasopressoreinsatz, um den systolischen arteriellen Blutdruck $\geq 90 \text{ mmHg}$ oder den arteriellen Mitteldruck $\geq 65 \text{ mmHg}$ zu halten Die Hypotonie besteht trotz adäquater Volumengabe und ist nicht durch andere Ursachen zu erklären.

ACCP American College of Chest Physicians,  $\text{F}_i\text{O}_2$  Fraktion des inhalierten Sauerstoffs,  $p_a\text{CO}_2$  arterieller Kohlendioxidpartialdruck,  $p_a\text{O}_2$  arterieller Sauerstoffpartialdruck, SCCM Society of Critical Care Medicine, SIRS „systemic inflammatory host response“

## Epidemiologie

Unter Verwendung der oben angegebenen diagnostischen Kriterien wurden im Rahmen einer prospektiven, querschnittlichen, multizentrischen, epidemiologischen Beobachtungsstudie des Kompetenznetzwerks Sepsis (SepNet) auf 454 deutschen Intensivstationen eine Prävalenz der schweren Sepsis und des septischen Schocks von 11% und eine 90-Tage-Sterblichkeit von 54% beobachtet [17]. Auf Gesamtdeutschland hochgerechnet bedeutet dies, dass pro Jahr 75.000 Einwohner (110 von 100.000) an einer schweren Sepsis bzw. einem septischen Schock erkranken. Mit 154.000 Erkrankten stellt die Sepsis damit die siebthäufigste Krankenhausentlassungsdiagnose unter den lebensbedrohlichen Erkrankungen dar.

Die in Studien aus anderen Industrieländern angegebene Inzidenz liegt zwischen 51/100.000 und 95/100.000 Einwohner, wobei der direkte Vergleich mit den deutschen Zahlen durch unterschiedliche Vergleichspopulationen und Methodologien erschwert wird.

Sepsis stellt die siebthäufigste Krankenhausentlassungsdiagnose unter den lebensbedrohlichen Erkrankungen dar

Etwa 30% des Budgets für Intensivmedizin werden in die Behandlung der schweren Sepsis investiert

► **Produktivitätsverlust**

Eine frühzeitigere Diagnose mittels sensitiver und spezifischer Marker kann zur Senkung der hohen Letalität und Morbidität beitragen

**Tab. 4** In der klinischen Routine eingesetzter Marker zur Präzisierung der Sepsisdiagnose

	Spezifität für Infektion	Sensitivität für nichtinfektionsbedingte Inflammation	Klinische Anwendung als Sepsismarker	
			Vorteile	Nachteile
Prokalzitonin	++++	+	Hohe Sensitivität und Spezifität für Sepsis Gute Korrelation mit dem Schweregrad Schnelle Induktion (<2 h) Hohe Biostabilität HWZ 24 h Weite biologische Spannweite	Bei schwerem SIRS u. U. erhöht aufgrund: - Ausgedehnter operativer Eingriffe - Polytrauma - Hämorrhagischem Schock - Kardiogenem Schock - Kardiopulmonalem Bypass - Geburtsstress - Schwere Verbrennungen - Immunsuppressiva (OKT3, TNF- $\alpha$ , ATG) - C-Zell-Karzinom Kostenintensiv Langsame Induktionszeit bei neonataler Sepsis
C-reaktives Protein	+	++	Relativ kostengünstig	Geringe Spezifität Langsame Induktion (Peak: >48 h) Geringe biologische Spannweite Keine Korrelation mit dem Schweregrad
Interleukin-6	+	++++	Hohe Sensitivität Schnelle Induktion (Minuten) Weite biologische Spannweite	Geringe Spezifität Kurze HWZ (min) Geringe Biostabilität Kostenintensiv
Lipopolysaccharid bindendes Protein	+	++	Hohe Sensitivität	Geringe Spezifität Langsame Induktion Lange HWZ (>48 h) Kostenintensiv
Leukozytenzahl	+	+	Einfach Kostengünstig	Geringe Spezifität
Temperatur	+	+	Einfach Kostengünstig	Geringe Spezifität

ATG Antihuman-T-Lymphozyten-Globulin, HWZ Halbwertszeit, SIRS „systemic inflammatory host response“, TNF- $\alpha$  Tumornekrosefaktor  $\alpha$

### Ökonomische Bedeutung

Die direkten anteiligen Kosten (Medikation, Routinelabor, Mikrobiologie, Einmalartikel, Unterkunft, Personal), die allein für die intensivmedizinische Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis in Deutschland anfallen, liegen bei etwa 1,77 Mrd. EUR. Damit werden etwa 30% des Budgets für Intensivmedizin in die Behandlung der schweren Sepsis investiert.

Die indirekten Kosten, welche durch ► **Produktivitätsverlust** entstehen, werden auf weitere etwa 4,5 Mrd. EUR geschätzt, sodass von Gesamtkosten im Krankenhaus von etwa 6,3 Mrd. EUR auszugehen ist, welche durch die schwere Sepsis in Deutschland verursacht werden [11, 41].

### Biomarker und diagnostisches Monitoring

Der Zeitpunkt der Diagnose und damit die frühzeitige Initiierung therapeutischer Maßnahmen sind die entscheidenden Determinanten zur Reduktion der hohen Letalität. Sowohl im prä- als auch im intrahospitalen Verlauf der Erkrankung vergehen häufig jedoch mehrere Stunden bis Tage bis zur Diagnose und adäquaten Behandlung. Eine frühzeitigere Diagnose mittels sensitiver und spezifischer biochemischer oder immunologischer Marker kann dazu beitragen, die hohe Letalität und Morbidität zu reduzieren. Während die meisten neuen genomischen, mikrobiellen oder biochemischen Parameter zur Risikostratifizierung noch Gegenstand der Forschung sind, wurden andererseits einige schon in klinischen Studien z. T. umfangreich untersucht und werden bereits in der klinischen Routine verwendet (■ **Tab. 4**).

In den aktuellen Leitlinien wird der frühzeitige Nachweis von Prokalzitonin (PCT) im Serum zum Ausschluss einer schweren Sepsis bzw. zur Sicherung der Diagnose empfohlen (*Grad C, IIb*). Grund hierfür ist, dass in einer Vielzahl von Studien mittlerweile der Stellenwert von PCT als sensitivem und spezifischem Marker der schweren Sepsis und des septischen Schocks belegt werden konnte. Bei PCT-Plasmakonzentrationen  $<0,5$  ng/ml im Serum sind eine schwere Sepsis oder ein septischer Schock unwahrscheinlich, ab einem Schwellenwert von 2,0 ng/ml hochwahrscheinlich. Dabei ist zu beachten, dass ein operatives Trauma und andere Ursachen zu einer **▶ transitorischen Prokalzitoninerhöhung** führen können. Die Sensitivität und Spezifität von PCT in der Vorhersage einer Sepsis betragen 89–96% bzw. 78–94% bei einem Cut-off-Wert von 1,1–2,0 ng/ml. Prokalzitonin hat dabei eine höhere diagnostische Präzision als C-reaktives Protein und ist nach dem infektiösen Stimulus früher nachweisbar [13].

Im klinischen Alltag sollte jedoch die Indikatorfunktion klinischer Symptome und diesbezüglich unspezifischer Parameter im Einzelfall nicht unterschätzt werden. Insbesondere Faktoren, die Teil eines routinemäßigen laborchemischen Monitorings sind, können hilfreich sein. Hierzu gehören u. a. Parameter des Gerinnungssystems [Quick-Wert, PTT (partielle Thromboplastinzeit), Thrombozytenzahl] sowie Stoffwechselwerte und klassische Entzündungszeichen (Laktat, Leukozyten, Temperatur).

## Diagnose der Infektion

Nach wie vor gilt immer noch, dass bei klinischem Verdacht auf eine Sepsis bzw. Vorliegen eines oder mehrerer entsprechender Kriterien – Fieber, Schüttelfrost, Hypothermie, Leukozytose, Linksverschiebung im Differenzialblutbild bzw. Neutropenie – Blutkulturen zum Nachweis der Infektion und der Erregerresistenz (**▶ Antibiogramm**) abzunehmen sind [15].

Eine Erregeridentifizierung mittels Methoden der Polymerasekettenreaktion (PCR), wie Multiplex-(Identifizierung einer begrenzten Anzahl von Erregern) und Breitband-PCR (Identifizierung aller Erreger), ist eine viel versprechende Alternative und wird gegenwärtig in klinischen Studien untersucht. Empfehlungen für die klinische Praxis können aus den bisherigen Ergebnissen jedoch noch nicht abgeleitet werden, da viele Fragen zur Sensitivität und Spezifität, zeitnahen Verfügbarkeit, Resistenztestung und Kosten noch offen sind [50].

Die Entnahme für Blutkulturen muss nach adäquater Hautdesinfektion über eine periphere Venenpunktion erfolgen. Aufgrund des 2-fach höheren Kontaminationsrisikos sollten sie nur in Ausnahmefällen über einen zentralen Venenkatheter bzw. einen arteriellen Zugang vorgenommen werden. Für die Befüllung der Kulturflasche (mindestens 10 ml) muss eine sterile Nadel benutzt werden. Dabei sollten 2–3 Kulturen (jeweils aerobes und anaerobes Blutkulturpärchen) entnommen werden (*Grad B, Ic*) [46].

Darüber hinaus werden in der Leitlinie die Diagnostik der ventilatorassoziierten Pneumonie, kateter- und fremdkörperinduzierte Sepsis, chirurgische Infektionen, intraabdominaler Fokus, invasive Candidainfektionen sowie die akute bakterielle Meningitis näher behandelt. Diesbezüglich wird auf die Leitlinie verwiesen [47].

## Prävention

Das bisherige Kapitel *Prophylaxe* wurde in *Prävention* umbenannt und angesichts der Bedeutung von Präventionsmaßnahmen für die Verhinderung von Krankenhausinfektionen in den Titel der Leitlinie aufgenommen.

Aktuell wird davon ausgegangen, dass in Deutschland jährlich 400.000–600.000 nosokomiale Infektionen (NI) vorkommen, von denen etwa 80.000–180.000 potenziell vermeidbar sind. Nimmt man bei 7500–15.000 Todesfällen wegen NI einen Anteil von 20–30% vermeidbarer Fälle an, könnten zwischen 1500 und 4500 Patienten pro Jahr in Deutschland an einer (potenziell) vermeidbaren NI versterben [21]. Laut auf der Prävalenzstudie des SepNet basierenden Hochrechnungen lag bei 70% (28.875) der verstorbenen Patienten mit einer schweren Sepsis oder einem septischen Schock primär eine NI vor [17]. Man muss davon ausgehen, dass je nach Art der Intensivstation 10–30% aller Patienten eine NI entwickeln [20].

Eine weitere wesentliche Änderung erfolgte bezüglich der Empfehlung hoher *Evidenz (Grad A)*, eine

In den aktuellen Leitlinien wird der frühzeitige Nachweis von Prokalzitonin im Serum empfohlen

### ▶ Transitorische Prokalzitoninerhöhung

Im klinischen Alltag sollte die Indikatorfunktion klinischer Symptome und diesbezüglich unspezifischer Parameter im Einzelfall nicht unterschätzt werden

### ▶ Antibiogramm

Blut für Blutkulturen muss nach adäquater Hautdesinfektion über eine periphere Venenpunktion entnommen werden

Man muss davon ausgehen, dass je nach Art der Intensivstation 10–30% aller Patienten eine nosokomiale Infektion entwickeln

Strenge Hygiene und aseptische Techniken sind zur Prävention einer Sepsis entscheidend

**Tab. 5 SDD- und SOD-Regime. (Nach [33], mod. nach [52])<sup>a</sup>**

	SDD	SOD
<b>Oral</b>	Alle 6 h bis zur Entlassung: 2%ige Paste mit Polymyxin E, Tobramycin und Amphotericin B, im Mund verteilt	
<b>Gastral</b>	10 ml Suspension mit 100 mg Polymyxin E, 80 mg Tobramycin und 500 mg Amphotericin B	–
<b>Intravenös</b>	In den ersten 4 Tagen: 4-mal 1 g Cefotaxim oder bei Allergie 2-mal 400 mg Ciprofloxacin Ausnahme: bereits bestehende Therapie mit Carbapenemen, Fluorchinolonen, Ceftazidim oder Piperacillin/Tazobactam	–

SDD selektive Darmdekontamination, SOD selektive orale Dekontamination <sup>a</sup>In modifizierter Form können SDD oder SOD nach der Mundpflege und nach oralem Absaugen auch mit einer Spritze als orale Suspension verabreicht werden: 4-mal täglich 10 ml nach folgender Rezeptur: 1,0 g Polymyxin E (entspricht Colistin) oder alternativ 0,5 g Polymyxin B, 800 mg Tobramycin, 2,5 g Amphotericin B ad 100 ml Aqua dest.

*intensivierte intravenöse Insulintherapie mit dem Ziel der Wiederherstellung einer Normoglykämie [4,4–6,1 mmol/l (80–110 mg/dl)] bei Intensivpatienten außerhalb klinischer Studien*

zur Prävention von hospitalassoziierten Infektionen *nicht* mehr anzuwenden. Diese Änderung wurde aufgrund neuer Evidenz durch zwischenzeitlich publizierte Studien und Metaanalysen vorgenommen, welche keinen Behandlungsvorteil durch eine intensivierete Insulintherapie sahen, sondern vielmehr zeigten, dass die Patienten durch gehäufte Hypoglykämieepisodes gefährdet sind [23].

## Aktuelle Leitlinie

### Empfehlung

- Regelmäßige Erfassung und Analyse der Rate an ventilatorassoziierten Pneumonien (VAP) und ZVK-assoziierten (ZVK: zentraler Venenkatheter) Bakteriämien sowie der verursachenden Erreger und deren Resistenzsituation (*Grad B, IIc*)
- Einführung von an das Intensivpersonal gerichteten Schulungsprogrammen und Präventionsprotokollen (*Grad B, IIc*)
- Etablierung der hygienischen Händedesinfektion nach Empfehlungen der WHO-Kampagne (WHO: Weltgesundheitsorganisation) „clean care is safer care“ (*Grad A, Ia*)
- Aseptische Technik bei der Anlage von ZVK und anderen vergleichbaren zentralen intravasalen Kathetern (*Grad A, Ib*)
- Unverzügliche Entfernung von intravasalen- und Harnwegskathetern, sofern diese nicht mehr indiziert sind (*Grad A, Ic*)
- Möglichst häufige Oberkörperhochlagerung zur Vermeidung einer VAP (ventilatorassoziierte Pneumonie) bei intubierten Patienten – sofern hierfür keine Kontraindikation besteht (*Grad B, IIb*)
- Frühe orale bzw. enterale Ernährung bei chirurgischen Patienten mit Operationen am Gastrointestinaltrakt (*Grad B, Ia*)
- Perioperativer bzw. postoperativer Einsatz von immunmodulierenden Sondennahrungen (Arginin,  $\omega$ -3-Fettsäuren, Nukleotide) bei elektiven chirurgischen Patienten mit gastrointestinalen Tumoren oder Polytraumapatienten, die enteral ernährt werden können (*Grad A, Ia*)
- Durchführung von selektiver Darmdekontamination (SDD) oder selektiver oraler Dekontamination (SOD) bei Patienten mit voraussichtlich längerer Beatmungsdauer (>48 h) unter Führen von Resistenzstatistiken (*Grad A, Ia*, **■ Tab. 5**)
- Anwendung oraler Antiseptika zur Prophylaxe von Infektionen (*Grad A, Ia*)
- Impfung von Patienten mit anatomischer oder funktioneller Asplenie laut aktuellen Empfehlungen (asplenie-net.org/)

### Erwägenswert

Erwogen werden können:

- Einsatz von Endotrachealtuben mit der Möglichkeit zur subglottischen Absaugung (*Grad C, IIb*)
- i.v. moderate Insulintherapie zur Senkung erhöhter Glukosespiegel [Schwellenwert von >150 mg/dl (>8,3 mmol/l)] (*Grad E, V*)



## Nichtempfohlene Maßnahmen

Von folgenden Maßnahmen ist abzuraten:

- routinemäßiger Wechsel von intravasalen und Harnwegskathetern (*Grad B, Ib*)
- routinemäßige Anwendung einer intensivierten i.v. Insulintherapie mit dem Ziel der Wiederherstellung einer Normoglykämie [4,4–6,1 mmol/l (80–110 mg/dl)] (*Grad A, Ia*)
- präemptive antimykotische Behandlung (*Grad E, V*)

## Kausale Therapie

### Fokussanierung

Die vollständige Sanierung der septischen Infektionsquelle ist (Grund-)Voraussetzung für eine erfolgreiche Behandlung der schweren Sepsis und des septischen Schocks. Unzureichende Fokussanierung geht mit einer erhöhten Letalität einher [31]. Entsprechend wurde für verschiedene Krankheitsentitäten gezeigt, dass die Zeitdauer zwischen dem Auftreten der septischen Symptomatik und der Einleitung suffizienter Maßnahmen zur Beherrschung des septischen Fokus maßgeblich das Outcome des Patienten bestimmt [6]. Eine operative Fokussanierung kann durch eine oder mehrere Maßnahmen erfolgen und soll frühzeitig vorgenommen werden (*Grad A, Ic*).

### Antimikrobielle Therapie

#### „hit early“

Ein wesentlicher Risikofaktor für eine erhöhte Sterblichkeit an Sepsis stellt die initial inadäquate Antibiotikatherapie dar [45]. Daten aus einer Studie von Patienten mit Pseudomonasbakteriämie zeigten, dass knapp 25% initial mit einem nicht gegen Pseudomonas wirksamen Antibiotikum behandelt worden waren. Die Sterblichkeit dieser Patienten war doppelt so hoch wie die der adäquat behandelten Patienten [40].

*Adäquate Therapie* beinhaltet jedoch nicht nur die Wahl des richtigen Antibiotikums, sondern bezieht sich auch auf die schnellstmögliche Einleitung der Therapie. In ihrer oft zitierten Studie untersuchten Kumar et al. [34] den Einfluss einer verspäteten Initiierung einer antimikrobiellen Behandlung bei 2154 Patienten mit septischem Schock. Die Sterblichkeit nahm mit jeder Stunde einer verspäteten Antibiotikagabe um etwa 7% zu. Sogar innerhalb der ersten „golden hour“ war ein Unterschied nachweisbar: Patienten, welche innerhalb der ersten 30 min behandelt worden waren, überlebten in 82,7%, solche, die erst in den zweiten 30 min der „golden hour“ therapiert worden waren, dagegen nur in 77,2% der Fälle [34]. Diagnostische Maßnahmen dürfen daher bei Patienten mit schweren Infektionen nicht zu einer Verzögerung der Therapieeinleitung führen. Eine weitergehende mikrobiologische Diagnostik – mit Ausnahme der Abnahme von 2 Blutkulturpärchen – ist initial in der Regel nicht möglich. Die antimikrobielle Behandlung sollte nach der Abnahme von Blutkulturen, jedoch frühestmöglich (innerhalb 1 h) nach Diagnosestellung der Sepsis erfolgen (*Grad B, Ic*).

#### „hit hard“

Die Notwendigkeit einer schnellen Therapieeinleitung zwingt generell zu einer initial möglichst breiten antibiotischen Therapie, da ein zuverlässiges mikrobiologisches Ergebnis frühestens nach 24–48 h vorliegt. Es wird empfohlen, ein pseudomonaswirksames Antibiotikum anzuwenden [Ureidopenicilline (Piperacillin)] oder Dritt- bzw. Viertgenerationszephalsporine (Ceftazidim oder Cefepim) oder Carbapeneme (Imipenem oder Meropenem) unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils des Patienten und des lokalen Resistenzmusters einzusetzen (*Grad E, V*).

Die Überlegenheit einer Kombinationstherapie mit einem Aminoglykosid konnte nicht belegt werden [55], wobei die Datenlage zur Pseudomonas-sepsis nicht ausreicht und für die Kombination  $\beta$ -Laktam-Antibiotika plus Fluorchinolone außer einer negativen Studie bei VAP-Patienten [26] ebenfalls keine verlässlichen Daten vorliegen. Fluorchinolone sollten aufgrund der steigenden Resistenzlage bei *Enterobacteriaceae* und *Pseudomonas* nicht als Monotherapie verwendet werden. Ceftazidim muss mit einer Substanz im grampositiven Wirkungsbereich kombiniert werden. Bei dringendem Verdacht auf oder gesicherter **► MRSA-Infektion** (MRSA: methicillinresistenter *Staphylococcus aureus*) wird empfohlen, eine MRSA-wirksame Therapie mit Linezoliden bzw. Daptomycin (Letzteres bei schweren Haut-, Weichteilinfektionen bzw. MRSA-Bakteriämie unklarer Genese) einzuleiten

Nicht zu empfehlen sind ein routinemäßiger Katheterwechsel, eine routinemäßige intensivierte i.v. Insulintherapie oder eine präemptive antimykotische Behandlung

Eine operative Fokussanierung kann durch eine oder mehrere Maßnahmen erfolgen und soll frühzeitig vorgenommen werden

Die antimikrobielle Behandlung sollte nach der Abnahme von Blutkulturen, jedoch frühestmöglich nach Diagnosestellung der Sepsis erfolgen

Es wird empfohlen, ein pseudomonaswirksames Antibiotikum oder Dritt- bzw. Viertgenerationszephalsporine oder Carbapeneme einzusetzen

#### ► MRSA-Infektion

Bei Sepsis infolge einer ambulant erworbenen Pneumonie wird eine Kombination aus  $\beta$ -Laktam-Antibiotika und Makrolid empfohlen

► **Resistenz**

► **PCT-Verlaufsmessung**

Die Anwendung von HAES-Lösungen und anderen künstlichen kolloidalen Lösungen wird bei schwerer Sepsis bzw. septischem Schock nicht empfohlen

► **Adäquates zelluläres Sauerstoffangebot**

Eine Wiederholung der Volumengabe richtet sich nach Wirkung und Toleranz

(*Grad E, V*). Eine Glykopeptidmonotherapie bei pulmonalen MRSA-Infektionen wird nicht empfohlen, da Glykopeptide schlecht in das Gewebe penetrieren (*Grad C, IIb*).

Bei Sepsis infolge einer ambulant erworbenen Pneumonie wird eine Kombination aus  $\beta$ -Laktam-Antibiotika und Makrolid empfohlen (*Grad B, Ib*).

Es wird nicht empfohlen, Antimykotika bei nichtneutropenischen, nichtimmunsupprimierten Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock routinemäßig als kalkulierte Therapie einzusetzen (*Grad E, V*).

### Deeskalation und Therapiedauer

Es wird empfohlen, das gewählte antimikrobielle Regime alle 48–72 h anhand klinischer und mikrobiologischer Kriterien neu zu evaluieren, um das antimikrobielle Spektrum zu verengen und damit das Risiko von ► **Resistenzen**, die Toxizität und die Kosten zu verringern. Falls eine Infektion nach klinischen und/oder mikrobiologischen Kriterien nicht bestätigt werden kann, wird empfohlen, die antimikrobielle Behandlung einzustellen (*Grad E, V*).

Die Dauer der antimikrobiellen Therapie soll sich nach der klinischen Reaktion ausrichten, im Allgemeinen ist eine Therapiedauer länger als 7–10 Tage nicht erforderlich (*Grad C, IIb*). Um sie zu verkürzen, können ► **PCT-Verlaufsmessungen** erwogen werden (*Grad C, IIb*). Hintergrund hierfür ist, dass in 2 randomisierten Studien nachgewiesen werden konnte, dass die Dauer der Antibiotikatherapie bei Patienten mit schwerer Sepsis durch Verwendung von PCT als Marker im Vergleich zu einer routinemäßigen klinischen Entscheidungsfindung gefahrlos um etwa 3 Tage reduziert werden kann [10, 43, 51].

### Supportive Therapie

Hierunter versteht man die elementaren organbezogenen intensivmedizinischen Standardmaßnahmen, bestehend aus Maßnahmen zur hämodynamischen Stabilisierung, Nierenersatzverfahren, Airway-Management und Beatmung.

### Hämodynamik

#### Volumentherapie

Eine wesentliche Änderung im Bereich der supportiven Therapie im Vergleich zur Leitlinie aus dem Jahr 2005 erfolgte bezüglich der Empfehlung hoher *Evidenz* (*Grad A*), den Einsatz von HAES-Lösungen (HAES: Hydroxyethylstärke, 200/0,5 und 200/0,62) bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock nicht mehr zu empfehlen (*Grad A, Ia*). Grund hierfür sind u. a. die Ergebnisse aus der VISEP-Studie (VISEP: Volumen- und Insulintherapie bei schwerer Sepsis und septischem Schock), welche für mit HAES (200/05) behandelte Patienten eine höhere Inzidenz von akutem Nierenversagen und eine Verdopplung der Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens zeigte [14]. Aufgrund dieser und weiterer Daten [49] sowie fehlender Evidenz für die Sicherheit und Effizienz von HAES-Lösungen bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock wurde weiterhin eine Empfehlung aufgenommen, auch niedermolekulare HAES-Lösungen und andere künstliche kolloidale Lösungen bei diesen Patienten nicht anzuwenden (*Grad E, V*).

Die Gabe von Humanalbumin 5% wurde entgegen der ursprünglichen Empfehlung der Nichtverwendung dahingehend verändert, den Einsatz dieser Substanz zu *erwägen* (*Grad E, V*). Zur hämodynamischen Stabilisierung wird somit primär die Anwendung von kristalloiden Lösungen empfohlen (*Grad B, Ib*).

Ziel der hämodynamischen Stabilisierung ist das Erreichen eines ► **adäquaten zellulären Sauerstoffangebots** unmittelbar nach Diagnosestellung der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks. Der Stellenwert einer frühen Kreislauftherapie konnte eindrucksvoll von Rivers et al. [48] belegt werden. Dabei sollten bei Patienten mit vermuteter Hypovolämie initial 500–1000 ml Kristalloide oder 300–500 ml Kolloide über 30 min verabreicht werden. In der Regel ist der Volumenbedarf von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock initial jedoch erheblich höher. Eine Wiederholung der Volumengabe richtet sich nach Wirkung [Anstieg von Blutdruck, Diurese,  $S_{z\text{v}}\text{O}_2$  (zentralvenöse Sauerstoffsättigung)] und Toleranz (Hinweis auf intravasale Hypervolämie) (*Grad A, Ic*).

Zur frühen hämodynamischen Stabilisierung wird ein Bündel von hämodynamischen Zielkriterien empfohlen (*Grad C, IIc*):



- ZVD (zentralvenöser Druck)  $\geq 8$  bzw.  $\geq 12$  mmHg unter mechanischer Beatmung
- MAP („mean aortic pressure“)  $\geq 65$  mmHg
- Diurese  $\geq 0,5$  ml/kg/h
- $S_{zV}O_2 \geq 70\%$
- Laktat  $\leq 1,5$  mmol/l bzw. Abfall desselben

Eine Reihe von aktuellen Studien ergab, dass ein konsequentes Umsetzen der Maßnahmen zur Erreichung dieser Zielkriterien mit einer geringeren Sepsissterblichkeit einhergeht [42, 49]. Über den Stellenwert der einzelnen Maßnahmen des Bündels kann jedoch keine Aussage getroffen werden.

### Therapie mit Vasopressoren und Inotropika

Besteht trotz Volumentherapie weiterhin ein eingeschränktes Herzzeitvolumen, empfehlen die Leitlinien ► **Dobutamin** als Katecholamin der ersten Wahl (*Grad E, V*), bei fehlender Besserung der linksventrikulären Pumpfunktion kann eine Therapie mit Adrenalin, Phosphodiesterasehemmern oder Levosimendan erwogen werden (*Grad E, V*). Hierbei ist jedoch zu beachten, dass Phosphodiesterasehemmer und Levosimendan die im septischen Schock typische arterielle Vasodilatation noch verstärken und den Vasopressorbedarf erheblich steigern können.

Eine prinzipielle Anhebung des Herzzeitvolumens auf prädefinierte supranormale Zielgrößen (Konzept der *supramaximalen Sauerstoffversorgung*) kann nicht empfohlen werden (*Grad C, IIb*).

Reicht die Volumentherapie nicht aus, einen adäquaten arteriellen Mitteldruck ( $>65$  mmHg) zu erzielen bzw. die Organperfusion aufrechtzuerhalten, wird empfohlen, ► **vasopressorische Katecholamine** anzuwenden (*Grad B, Ic*), wobei die jetzige Datenlage eine eindeutige Empfehlung eines bestimmten Vasopressors nicht erlaubt. Die Leitlinien empfehlen den Einsatz von ► **Noradrenalin** als Substanz der ersten Wahl (*Grad E, IIb*). Im klinischen Alltag kann jedoch eine Vasopressortherapie auch bei lebensbedrohlicher Hypotension kurzfristig auch notwendig sein, wenn die Volumentherapie noch nicht ausgeschöpft ist. Für Adrenalin gibt es Hinweise für negative Auswirkungen auf die gastrointestinale Perfusion. Eine Kombination von Adrenalin und Dobutamin ist ebenso wie eine routinemäßige Anwendung von Vasopressin nicht zu empfehlen (*Grad E, V*).

Der Einsatz von niedrigdosiertem Dopamin ( $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) zur Nephroprotektion kann ebenfalls nicht empfohlen werden, da weder positive Effekte auf die Nierenfunktion noch auf das Überleben von Intensivpatienten nachgewiesen werden konnten und Dopamin unerwünschte endokrinologische und immunologische Nebenwirkungen hat (*Grad A, Ia*) [36].

### Nierenersatzverfahren

Der Eintritt eines akuten Nierenversagens (ANV) bei Patienten mit schwerer Sepsis und septischem Schock ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Letalität dieser Patienten [44]. Eine Optimierung der systemischen Hämodynamik ist die wichtigste Maßnahme, um die Entwicklung und Progression eines ANV günstig zu beeinflussen. Dabei ist zu beachten, dass die Gabe von Diuretika zu keiner Verbesserung der Nierenfunktion führt, auch gibt es keine Evidenz, dass sie das Outcome eines ANV günstig beeinflussen. Eine Diuretikagabe kann erwogen werden, um die Reaktion der Niere nach adäquater Volumentherapie zu testen oder um bei erhaltener Diurese das Volumenmanagement zu erleichtern (*Grad E, V*).

#### Art

Bei nicht ausreichender Diurese oder Beginn eines Nierenersatzes sollte die Diuretikabehandlung beendet werden, um Nebenwirkungen wie Ototoxizität zu vermeiden (*Grad E, V*).

Bei Patienten mit ANV im Rahmen einer schweren Sepsis oder eines septischen Schocks ist ein kontinuierliches, konvektives venovenöses Nierenersatzverfahren (CVVH: „continuous venovenous hemofiltration“) einem intermittierenden diffusiven Verfahren (intermittierende Hämodialyse: IHD) als gleichwertig zu empfehlen (*Grad B, Ib*) [56]. Grundlage hierfür ist, dass in 2 Metaanalysen unter Berücksichtigung zahlreicher nichtrandomisierter Studien an kleinen Patientenzahlen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Letalität von Patienten, die mit kontinuierlichen vs. intermittierenden Nierenersatzverfahren behandelt wurden, nachgewiesen wurde [30, 54]. Die neueste und größte prospektive, randomisierte Studien zu diesem Thema schloss 360 Patienten mit ANV und Multiorganversagen ein, davon hatten 69% in der IHD-Gruppe und 56% in der CVVH Gruppe eine Sep-

#### ► Dobutamin

#### ► Vasopressorisches Katecholamin

#### ► Noradrenalin

Der Einsatz von niedrigdosiertem Dopamin zur Nephroprotektion kann nicht empfohlen werden

Eine Optimierung der systemischen Hämodynamik ist die wichtigste Maßnahme, um die Entwicklung und Progression eines ANV günstig zu beeinflussen

Bei ANV ist ein kontinuierliches, konvektives venovenöses Nierenersatzverfahren einer intermittierenden Hämodialyse als gleichwertig zu empfehlen

Bei hämodynamisch instabilen Patienten wird die besser verträgliche CVVH empfohlen

Über den Beginn eines Nierenersatzverfahrens muss oft individuell entschieden werden

Der Einsatz von Verfahren zur Mediatorenelimination kann zur Therapie der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks derzeit nicht empfohlen werden

#### ► Akutes Lungenversagen

#### ► Standardkörpergewicht

Eine mechanische Beatmung sollte immer mit positiv endexpiratorischen Drücken (PEEP) durchgeführt werden

sis als Ursache für das ANV. Ein Unterschied hinsichtlich der Letalität fand sich zwischen den beiden Gruppen nicht [56].

Bezüglich der hämodynamischen Toleranz der einzelnen Nierenersatzverfahren gibt es derzeit keine eindeutigen Hinweise, welche eine Überlegenheit kontinuierlicher Verfahren belegen. Bei hämodynamisch instabilen Patienten wird jedoch eine CVVH empfohlen, da dieses Verfahren im Vergleich zu einer konventionellen IHD besser verträglich ist und die Flüssigkeitsbilanzierung erleichtert (*Grad C, IIb*), auch wenn in den Studien keine Verbesserung der Organperfusion [28] oder ein Überlebensvorteil [39] aufgezeigt werden konnten. Durch Modifikation einer IHD (z. B. längere Dialysezeiten, gekühltes Dialysat, reduzierter Blut- und Dialysatfluss) kann eine einer CVVH gleichwertige hämodynamische Stabilität erreicht werden (*Grad B, Ib*).

### Indikation und Dosis

Zur Frage eines *frühen* oder *späten* Beginns eines Nierenersatzverfahrens kann aufgrund wenig robuster Daten keine klare Empfehlung gegeben werden. Diesbezüglich muss oft individuell entschieden werden. Um metabolische Entgleisungen und urämische Komplikationen zu vermeiden, sollte bei schwerstkranken Patienten mit einem sich rasch entwickelnden ANV und persistierender Oligurie (<500 ml/pro 24 h über 6–24 h trotz Therapie) der Beginn eines Nierenersatzverfahrens nicht verzögert werden (*Grad E, V*). Bei kritisch kranken Patienten mit ANV wird eine ausreichend hohe Dosis eines Nierenersatzverfahrens [CVVH oder CVVHDF („continuous venovenous hemodiafiltration“): mindestens >20 ml/kg/h Ultrafiltrationsrate; IHD: mindestens 3-mal/proWoche;  $Kt/V_{\text{urea}}=1,2-1,4$  ( $Kt/V_{\text{urea}}$ : „urea clearance index“)] empfohlen. Eine Intensivierung der Dosis (CVVHDF 35 ml/kg/h, IHD täglich) ist nach aktuellen Studien nicht mit einer Reduktion der Sterblichkeit dieser Patienten verbunden (*Grad B, Ib*).

### Mediatorenelimination

Neuere extrakorporale Verfahren mit dem Ziel einer gesteigerten Elimination von Entzündungsmediatoren, wie „high volume“- (HVHF) oder „high cut-off“-Hämofiltration oder adsorptive Verfahren (z. B. Endotoxinadsorption, Immunadsorption), sind zwar prinzipiell geeignet, die Plasmakonzentrationen bestimmter Mediatoren zu beeinflussen, Nutzen und Gefahren dieser Methoden für den septischen Patienten müssen jedoch zuerst in randomisierten Outcome-Studien überprüft werden. Außerhalb von Studien kann der Einsatz dieser Verfahren zur Therapie der schweren Sepsis bzw. des septischen Schocks derzeit jedoch nicht empfohlen werden.

Konventionelle Nierenersatzverfahren (CVVH und IHD) hingegen sind nicht geeignet die Plasmakonzentrationen von Entzündungsmediatoren bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock signifikant zu beeinflussen. Über eine renale Indikation hinaus kann ihr Einsatz daher nicht empfohlen werden (*Grad C, IIb*).

### Airway-Management und Beatmung

In etwa 25–42% der Fälle tritt bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock ein ► **akutes Lungenversagen** auf (■ **Tab. 6**). Die Entscheidung zur Intubation und mechanischen Beatmung sollte daher frühzeitig und großzügig gefällt werden (*Grad E, V*). Zu den Indikationen gehören schwere Tachypnoe (Atemfrequenz >35), muskuläre Erschöpfung (Einsatz der Atemhilfsmuskulatur), eingeschränkte Vigilanz und ein Sauerstoffsättigungsabfall  $\leq 90\%$  trotz Sauerstoffinsufflation (*Grad B, Ic*). Bei allen beatmeten Patienten sollte das ► **Standardkörpergewicht** (■ **Tab. 7**) routinemäßig bestimmt werden, und es wird empfohlen, Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock und ALI/ARDS („acute lung injury“/“adult respiratory distress syndrome“) mit einem niedrigen Atemzugvolumen (von 6 ml/kg Standardkörpergewicht) und einem Plateaudruck von <30 cmH<sub>2</sub>O zu beatmen (■ **Tab. 6**) (*Grad A, Ib*). Außerdem sollte eine mechanische Beatmung immer mit positiv endexpiratorischen Drücken (PEEP) durchgeführt werden (*Grad B, Ic*). Über deren Höhe kann zurzeit keine Empfehlung gegeben werden, die in ■ **Tab. 7** genannten Werte gelten als Orientierung. Bei Patienten, die bei niedrigen Tidalvolumina hohe pCO<sub>2</sub>-Werte (Kohlensäurepartialdruck) aufweisen, kann eine Hyperkapnie toleriert werden, jedoch ist ab einem pH-Wert von 7,2 eine Pufferung erforderlich (*Grad D, IIIb*) [37]. Bei Patienten mit erhöhtem intrakraniellen Druck besteht eine relative Kontraindikation für eine permissive Hyperkapnie, und es wird empfohlen, eine Behandlung nur unter Kontrolle des intrakraniellen Drucks und Abwägen der Risiken durchzuführen (*Grad E, V*).

**Tab. 6** Definition von ALI und ARDS

ALI	$p_aO_2/F_iO_2 \leq 300$ mmHg
	Bilaterale Infiltrate im Röntgenbild des Thorax
	PCWP < 18 mmHg bzw. kein Anhalt für Linksherzversagen
ARDS	$p_aO_2/F_iO_2 \leq 200$ mmHg
	Bilaterale Infiltrate im Röntgenbild des Thorax
	PCWP < 18 mmHg bzw. kein Anhalt für Linksherzversagen

ALI „acute lung injury“, ARDS „adult respiratory distress syndrome“,  $F_iO_2$  Fraktion des inhalierten Sauerstoffs,  $p_aCO_2$  arterieller Kohlendioxidpartialdruck,  $p_aO_2$  arterieller Sauerstoffpartialdruck, PCWP „pulmocapillary wedge pressure“

**Tab. 7** Beatmungsmanagement von Patienten mit ALI/ARDS gemäß ARDSNET. (Nach [2], mod. nach [15])

Kontrollierte Beatmung									
Tidalvolumen auf 6 ml/kg Standardkörpergewicht <sup>a</sup> reduzieren									
Plateaudruck unter 30 cmH <sub>2</sub> O halten									
Tidalvolumen auf bis zu 4 ml/kg Sollgewicht reduzieren, um den Plateaudruck unter 30 cmH <sub>2</sub> O zu halten									
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub> bzw. S <sub>p</sub> O <sub>2</sub> zwischen 90 und 95% halten									
Voraussichtlicher PEEP in Abhängigkeit von der F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>									
F <sub>i</sub> O <sub>2</sub>	0,3	0,4	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1,0	
PEEP	5	5–8	8–10	10	10–14	14	14–18	20–24	

ARDSNET „acute respiratory distress syndrome network“, PEEP positiv endexpiratorischer Druck, S<sub>a</sub>O<sub>2</sub> arterielle Sauerstoffsättigung, S<sub>p</sub>O<sub>2</sub> pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung <sup>a</sup>Berechnung des Standardkörpergewichts: Gewicht<sub>Männer</sub> [kg] = 50+0,91(Größe [cm]–152,4); Gewicht<sub>Frauen</sub> [kg] = 45,5+0,91(Größe [cm]–152,4)

Eine Bauchlagerung bzw. 135°-Seitenlage können bei schweren Oxygenierungsstörungen [ $p_aO_2/F_iO_2 \leq 88$  mmHg ( $F_iO_2$  Fraktion des inhalierten Sauerstoffs,  $p_aO_2$  arterieller Sauerstoffpartialdruck)] die Sauerstoffsättigung signifikant verbessern und werden empfohlen (*Grad C, IIb*). Allerdings konnte ein Überlebensvorteil von Patienten nur bei schwerem ARDS nachgewiesen werden [22, 24].

Eine routinemäßige Therapie mit inhalativem Stickstoffmonoxid (NO) kann nicht empfohlen werden (*Grad A, Ib*). Darüber hinaus wird in den Leitlinien die Notwendigkeit der ► **zeitgerechten Extubation** Rechnung getragen. So wird empfohlen, alle Patienten, die hämodynamisch stabil, ansprechbar und ausreichend oxygeniert sind, 1-mal pro Tag einem Spontanatmungsversuch zu unterziehen, um die Möglichkeit einer Extubation zu überprüfen (■ **Abb. 1**) (*Grad A, Ib*).

## Adjunktive Therapie

Hierunter werden die potenziell zusätzlichen therapeutischen Ansätze, gemeinsam mit und zusätzlich zur kausalen und supportiven Therapie, bei der Versorgung von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock verstanden. Auf die wichtigsten dieser evidenzbasierten adjunktiven Therapiemaßnahmen wird im Folgenden eingegangen.

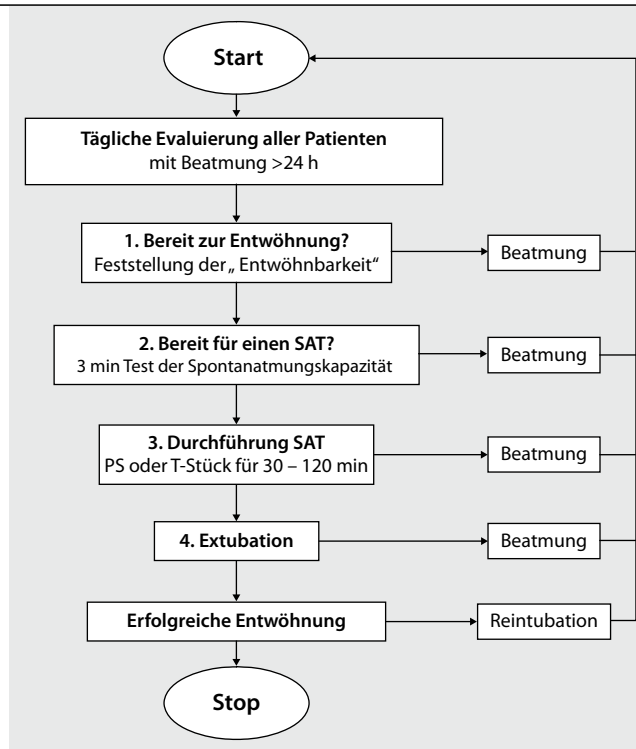
### Glukokortikoide

Die bisherige Empfehlung zur Gabe von ► **Hydrokortison** beruhte im Wesentlichen auf den Ergebnissen einer randomisierten, multizentrischen, placebokontrollierten Studie, in der Hydrokortison in einer Dosierung von 50 mg i.v. 6-stündlich plus Fludrokortison 50 mg p.o. 24-stündlich oder Placebo über 7 Tage verabreicht wurden. Es wurde über eine Reduktion der 28-Tage-Letalität von 63% auf 53% bei Non-Respondern auf einen zuvor durchgeführten ACTH-Test (ACTH: adrenokortikotropes Hormon) berichtet, welche allerdings erst nach einer komplexen Cox-Adjustierung um 6 Variablen nachweisbar war ( $p=0,04$ ) [5]. In einer aktuellen europäischen multizentrischen Studie (CORTICUS: „corticosteroid therapy of septic shock“) auf der Basis von 499 Patienten wurde dagegen weder ein Effekt von Hydrokortison auf die 28-Tage-Letalität (39,2% vs. 36,1%) bei Non-Respondern noch im Gesamtkollektiv gefunden, gleichzeitig aber eine erhöhte Rate von Superinfektionen sowie Hyperglykämien und -natriämien beobachtet [53].

Eine Bauchlagerung bzw. 135°-Seitenlage können bei schweren Oxygenierungsstörungen die Sauerstoffsättigung signifikant verbessern

### ► Zeitgerechte Extubation

### ► Hydrokortison



**Abb. 1** ◀ Beispiel eines Weaning-Schemas nach Kuhlen, SAT Spontanatmungstest. (Mod. nach [16, 18])

Bei Patienten mit therapiefraktärem septischem Schock kann der Einsatz von niedrigdosiertem Hydrokortison als Ultima Ratio erwogen werden

#### ► Rebound-Phänomen

Eine IIT geht bei mangelndem Effekt auf Morbidität und Letalität mit einer um den Faktor 6 erhöhten Rate an schweren Hypoglykämien einher

Die Messung der Glukosekonzentration im Vollblut ist eine der komplexesten Laborbestimmungen bei intensivmedizinischen Patienten

Aufgrund der veränderten Datenlage wird eine Behandlung sowohl mit hochdosierten Glukokortikoiden (*Grad A, Ib*) als auch mit niedrigdosiertem i.v. verabreichtem Hydrokortison in einer Dosierung von 200–300 mg/Tag von Patienten mit septischem Schock nicht mehr empfohlen (*Grad B, Ib*). Bei Patienten mit therapiefraktärem septischem Schock, die trotz Volumentherapie und Vasopressortherapie in hoher Dosis nicht zu stabilisieren sind, kann der Einsatz von niedrigdosiertem Hydrokortison in einer Dosierung von 200–300 mg/Tag als Ultima Ratio erwogen werden (*Grad E, V*). Die Verabreichung ist als Bolus 3- bis 4-mal täglich oder als Dauerinfusion möglich, wobei eine kontinuierliche Infusion bevorzugt werden sollte (z. B. Vermeidung von Hyperglykämien). Es wird eine ausschleichende Beendigung der Hydrokortisonbehandlung nach klinischem Ermessen empfohlen, da hämodynamische und immunologische ► **Rebound-Phänomene** beschrieben wurden [29].

### Intensivierte Insulintherapie (IIT)

Nach der anfänglichen Euphorie zum Stellenwert einer IIT bei nichtdiabetischen Intensivpatienten Anfang der ersten Dekade dieses Jahrhunderts kam es in den vergangenen Jahren zu einer Ernüchterung und Reevaluierung des Konzepts. So konnten in der multizentrischen randomisierten VISEP-Studie günstige Effekte einer IIT weder hinsichtlich der Morbidität noch der Letalität von Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock aufgezeigt werden. Dagegen war die Rate an schweren Hypoglykämien unter dieser Behandlung um den Faktor 6 erhöht [14]. Weitere randomisierte, kontrollierte Studien und auch Metaanalysen kamen zu demselben Schluss, folglich wird eine IIT zur Senkung erhöhter Glukosespiegel [Schwellenwert von >110 mg/dl (>6,1 mmol/l)] bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock nicht mehr empfohlen (*Grad B, Ib*).

Bei erhöhten Blutzuckerwerten sollten zunächst die parenteral zugeführte Glukosemenge evtl. reduziert und die Indikation einer evtl. bestehenden Medikation mit Glukokortikoiden überprüft werden. Bei weiterhin erhöhtem Glukosespiegel [Schwellenwert von >150 mg/dl (>8,3 mmol/l)] kann eine i.v. Insulintherapie zur Blutzuckersenkung bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock erwogen werden (*Grad E, V*). Zu beachten ist jedoch, dass die Messung der Glukosekonzentration im Vollblut u. a. wegen ihrer Abhängigkeit vom aktuellen Hämatokrit zu den komplexesten Laborbestimmungen bei intensivmedizinischen Patienten gehört [12]. Aufgrund der mangelnden Präzision (Variationskoeffizient bis >20%) und geringen Sensitivität im hypoglykämischen Messbereich der gegenwärtig verfügbaren Messgeräte zur Bestimmung der Glukosekonzentration im Vollblut sollten nur solche Geräte zur Anwendung kommen, welche die sichere und frühzeitige Detek-

tion einer Hypoglykämie gewährleisten. Ob eine moderatere Einstellung der Blutglukose vorteilhaft ist, ist derzeit nicht bekannt. Eine engmaschige initial (1- bis 2-stündliche) ► **bettseitige Kontrolle** der Blutglukose ist jedoch auch hier zwingend erforderlich.

### Rekombinantes aktiviertes Protein C (rhAPC)

Aufgrund der gegenwärtigen Datenlage, die sich v. a. auf 2 kontrollierte randomisierte Studien [PROWESS („recombinant human activated protein C worldwide evaluation in severe sepsis“) [9] und ADRESS („administration of drotrecogin alfa (activated) in early stage severe sepsis“) [1]] stützt, wird in den aktuellen Leitlinien in Einklang mit den Empfehlungen der Zulassungsbehörden der Einsatz von rhAPC für Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock und hohem Sterberisiko empfohlen, welche keine Kontraindikationen aufweisen (*Grad C, Ic*). Bei Patienten mit schwerer Sepsis und niedrigem Sterberisiko wird er nicht empfohlen, in der Regel handelt es sich hierbei um Patienten mit einem APACHE-II-Score (APACHE: „acute physiology and chronic health“) <25 Punkten bei der Aufnahme oder mit Versagen eines einzigen Organsystems (*Grad A, Ia*). Entgegen ursprünglicher Annahmen ist durch die gleichzeitige Gabe von Heparin das Blutungsrisiko nicht erhöht, und ein Aussetzen einer Heparinbehandlung zur Thromboseprophylaxe unter einer Therapie mit rhAPC wird nicht empfohlen (*Grad B, Ib*) [35].

### Antithrombin (III)

Eine hochdosierte Therapie mit Antithrombin führte in einer Phase-III-Studie nicht zu einer Senkung der 28-Tage-Letalität bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock [57]. Möglicherweise wird diese fehlende Wirksamkeit durch eine Begleitbehandlung mit Heparin verursacht. Unter Antithrombin ist das ► **Blutungsrisiko** erhöht.

Eine Behandlung mit Antithrombin wird nicht empfohlen (*Grad B, Ib*).

### Immunglobuline

In eine Metaanalyse [32] wurden 27 Studien mit i.v. Immunglobulinen einbezogen. Sie ist die einzige, in der die Studien getrennt für Erwachsene und Neugeborene ausgewertet und zusätzlich Untergruppen für Studien mit IgM-angereicherten (Ig: Immunglobulin) Immunglobulinen (ivIgGAM) und reinen IgG (ivIgG) gebildet wurden. Bei den Erwachsenen ergaben 8 Studien, die mit ivIgGAM an 560 Patienten durchgeführt worden waren, ein gepooltes relatives Sterberisiko von 0,64 [95%-CI (95%-Konfidenzintervall) 0,54–0,84]. Dagegen betrug der gepoolte Effekt von 7 Studien, die mit ivIgG an 932 Patienten durchgeführt worden waren, 0,85 (95%-CI 0,73–0,99).

Laut aktuellen Leitlinien kann der Einsatz von ivIgGAM in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock erwogen werden (*Grad C, Ia*). Aufgrund der Ergebnisse der Metaanalyse und der SBITS-Studie (SBITS: „score-based immunoglobulin therapy of sepsis“, [58]) wird der Einsatz von ivIgG in diesen Fällen hingegen nicht empfohlen (*Grad B, Ia*).

### Selen

Zu seiner Gabe (allein oder in Kombination mit anderen Antioxidanzien) liegen 10 Studien mit kleiner Fallzahl und unterschiedlichen Indikationen vor. Eine Metaanalyse, die 9 dieser Studien beinhaltet, zeigte einen signifikanten Letalitätsunterschied zugunsten von Selen [25]. Ein solcher konnte jedoch in einer kürzlich veröffentlichten randomisierten Studie mit kleiner Fallzahl und hoher initialer Selengebe nicht aufgezeigt werden [19]. Der Einsatz von Selen in der Behandlung von Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock kann erwogen werden (*Grad C, Ia*).

### Ernährung

Für alle Patienten, die voraussichtlich nicht innerhalb von 3 Tagen vollständig mit normaler Kost ernährt werden können, wird eine künstliche Nutrition empfohlen. Dies gilt besonders bei Vorliegen eines reduzierten Ernährungsstatus (*Grad E, V*). Grundsätzlich gilt, dass die enterale Ernährung die bevorzugte Form der Nutrition bei kritisch Kranken darstellt. Eine parenterale Ernährung soll-

#### ► Bettseitige Kontrolle

Der Einsatz von rhAPC wird für Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock und hohem Sterberisiko empfohlen, welche keine Kontraindikationen aufweisen

#### ► Blutungsrisiko

Der Einsatz von ivIgG wird in der Behandlung von erwachsenen Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock nicht empfohlen

Der Einsatz von Selen kann erwogen werden

Die enterale Ernährung stellt die bevorzugte Form der Ernährung bei kritisch Kranken dar



### ► Kombinierte enterale/ parenterale Ernährung

Bei einer parenteralen Ernährung unbestimmter Dauer wird empfohlen, unmittelbar mit der täglichen Substitution von Vitaminen und Spurenelementen zu beginnen

### ► $\omega$ 3-Fettsäuren ► Antioxidanz

### ► Glutamindipeptid

Eine Vielzahl ehemaliger Sepsispatienten leiden unter funktionellen Einschränkungen (CIP, CIM)

### ► Elektrophysiologische Veränderung

Typische Sepsisfolgen sollten möglichst bereits im akutmedizinischen Bereich erfasst und den nachbehandelnden Ärzten mitgeteilt werden

te nicht durchgeführt werden, wenn eine ausreichende orale und/oder enterale Ernährung möglich ist (*Grad E, V*).

Derzeit gibt es keine Studien, in welchen spezifisch die Frage *enterale vs. parenterale* Substratzufuhr bei Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock untersucht wurde. Es wird jedoch nicht empfohlen, Patienten ohne Zeichen der Mangelernährung, die voraussichtlich weniger als 5 Tage nicht ausreichend enteral ernährt werden können, vollständig parenteral zu versorgen. Bei Patienten, welche wahrscheinlich auch nach einem Zeitraum von 5–7 Tagen nicht ausreichend oral oder enteral ernährt werden können, wird von Anbeginn der Intensivtherapie eine parenterale Nutrition empfohlen (*Grad B, Ic*). Es wird empfohlen, eine ► **kombinierte enterale/parenterale Ernährung** immer dann durchzuführen, wenn eine künstliche Nahrungszufuhr indiziert ist und der Kalorienbedarf durch eingeschränkte enterale Toleranz bei bestehender Substratutilisation nicht ausreichend gedeckt werden kann. Dies gilt besonders, wenn die Kalorienzufuhr unter 60% des errechneten Bedarfs beträgt und ein zentralvenöser Zugang bereits vorhanden ist (*Grad E, V*).

Bei Patienten mit einer schweren Sepsis bzw. septischem Schock wird empfohlen, 30–50% der Nichtprotein Kalorien in Form von Fett zu verabreichen (*Grad E, V*). Es wird nicht empfohlen, Lipidemulsionen mit ausschließlich langkettigen Triglyzeriden (LCT) einzusetzen (*Grad E, V*). Bei einer parenteralen Ernährung unbestimmter Dauer wird empfohlen, unmittelbar mit der täglichen Substitution von Vitaminen und Spurenelementen mit einem Standardsupplement zu beginnen (*Grad E, V*).

## Immunonutrition

Sie beinhaltet die enterale oder parenterale Zufuhr von immunmodulierenden Substanzen (Arginin, Glutamin, Nukleotide,  $\omega$ 3-Fettsäuren). Für Patienten mit schwerer Sepsis oder septischem Schock ist der Einsatz von immunnutritiven Formeln mit einem erhöhten Letalitätsrisiko assoziiert und kann daher nicht empfohlen werden. (*Grad B, Ib*) Eine kontinuierliche enterale Ernährung mit ►  **$\omega$ 3-Fettsäuren** in Kombination mit ► **Antioxidanzien** kann erwogen werden (*Grad C, Ib*). Es wird empfohlen, kritisch Kranken, welche ausschließlich parenteral ernährt werden, zusätzlich zur parenteralen Aminosäurezufuhr parenteral ► **Glutamindipeptid** zuzuführen (*Grad E, V*). Eine enterale Supplementierung mit Glutamin wird bei septischen Patienten nicht empfohlen (*Grad E, V*).

## Nachsorge

Neben den im Rahmen validierter Testinstrumente [z. B. SF-36 („36 item short form health survey“)] erfassten Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität leiden eine Vielzahl von ehemaligen Sepsispatienten unter funktionellen Einschränkungen, die unter den Begriffen „critical illness polyneuropathy“ (CIP) bzw. „critical illness myopathy“ (CIM) seit mehr als 2 Jahrzehnten bekannt sind.

Mehr als 70% der Patienten mit septischem Schock und mehr als 60% der mechanisch beatmeten Patienten sowie der Patienten mit einer schweren Sepsis zeigen signifikante ► **elektrophysiologische Veränderungen** bereits 3 Tage nach der Aufnahme auf die Intensivstation. Assoziationen mit myopathischen oder neuropathischen Veränderungen zeigen neben der Sepsis und der Beatmung auch das Multiorganversagen, ARDS, systemische Inflammation, Kortikosteroide, Störungen des Glukosemetabolismus und die Liegedauer auf der Intensivstation. In der Summe werden bei Patienten mit CIP/CIM häufiger Schwierigkeiten bei der Entwöhnung vom Ventilator („weaning failure“) und prolongierte Phasen der posthospitalen Rehabilitation beobachtet. Zunehmend in den Blickpunkt geraten im Zusammenhang der perihospitalen funktionellen Entwicklung auch das Delirium während der Intensivtherapie sowie anhaltende neurokognitive Einschränkungen, posttraumatischer Distress (PTSD) und Depressionen. Der Grad der durch eine Sepsis resultierenden Funktionsdefizite und somit die tatsächliche Lebensqualität der Betroffenen kann durch eine geeignete Rehabilitationsmaßnahme durchaus beeinflussbar sein. Allerdings gibt es bis heute weder therapeutische Rehabilitationsstandards noch auf diese Patienten ausgerichtete Rehabilitationseinrichtungen, da die Langzeitfolgen einer Sepsis nach intensivtherapeutischer Behandlung den nachbehandelnden Ärzten in der Regel wenig bekannt sind. Aufgrund dessen wird empfohlen, typische Sepsisfolgen – sofern möglich – bereits im akutmedizinischen Bereich zu erfassen und die nachbehandelnden Ärzte im Postakut- und ambulanten Bereich über diesbezüglich bestehende bzw. potenziell im Langzeitverlauf auftretende Funktionsdefizite hinzuweisen (*Grad E, V*).

## Korrespondenzadresse

Prof. Dr. F. Brunkhorst



Paul-Martini-FG für Klinische Sepsisforschung,  
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie,  
Friedrich-Schiller-Universität Jena  
Erlanger Allee 101, 07747 Jena  
frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

- Abraham E, Laterre PF, Garg R et al (2005) Drotrecogin alfa (activated) for adults with severe sepsis and a low risk of death. *N Engl J Med* 353:1332–1341
- Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000) Ventilation with lower tidal volumes as compared with traditional tidal volumes for acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 342:1301–1308
- American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference (1992) Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 20:864–874
- Annane D, Sébille V, Charpentier C et al (2002) Effect of treatment with low doses of hydrocortisone and fludrocortisone on mortality in patients with septic shock. *JAMA* 288:862–871
- Brunkhorst FM (2006) Epidemiology, economy and practice – results of the German study on prevalence by the competence network sepsis (SepNet). *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed* 41:43–44
- Brunkhorst FM, Wahl HG (2006) Blood glucose measurements in the critically ill: more than just a blood draw. *Crit Care* 10:178
- Brunkhorst FM, Reinhart K (2009) Diagnosis and causal treatment of sepsis. *Internist (Berl)* 50:810–816
- Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F et al (2008) Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 358:125–139
- Forceville X, Laviolle B, Annane D et al (2007) Effects of high doses of selenium, as sodium selenite, in septic shock: a placebo-controlled, randomized, double-blind, phase II study. *Crit Care* 11:R73
- Gastmeier P, Geffers C, Söhr D et al (2003) Five years working with the German nosocomial infection surveillance system (Krankenhaus Infektions Surveillance System). *Am J Infect Control* 31:316–321
- Gastmeier P, Brunkhorst F, Schrappe M et al (2010) How many nosocomial infections are avoidable? *Dtsch Med Wochenschr* 135:91–93
- Gattinoni L, Tognoni G, Pesenti A et al (2001) Effect of prone positioning on the survival of patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 345:568–573
- Griesdale DEG, de Souza RJ, Van Dam RM et al (2009) Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 180:821–827
- Heyland DK, Dodek P, Muscedere J et al (2008) Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 36:737–744
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA (2008) CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 36:309–332
- John S, Griesbach D, Baumgärtel M et al (2001) Effects of continuous haemofiltration vs intermittent haemodialysis on systemic haemodynamics and splanchnic regional perfusion in septic shock patients: a prospective, randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant* 16:320–327
- Kreymann KG, Heer G de, Nierhaus A, Kluge S (2007) Use of polyclonal immunoglobulins as adjunctive therapy for sepsis or septic shock\*. *Crit Care Med* 35(12):2677–2685
- Krüger WA (2009) SDD (selektive Darmdekontamination) oder SDD light (SOD – selektive oropharyngeale Dekontamination) bei Intensivpatienten? *IntensivNews* 2
- Kumar A, Roberts D, Wood KE et al (2006) Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 34:1589–1596
- Martin GS, Bernard GR (2001) Airway and lung in sepsis. *Intensive Care Med [Suppl 1]* 27:S63–S79
- Moerer O, Burchardi H (2006) Kosten der Sepsis. *Anaesthesist* 55:36–42
- Nguyen HB, Bryant MD, Corbett SW et al (2007) Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 35:1105–1112
- Nobre V, Harbarth S, Graf J et al (2008) Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 177:498–505
- Oppert M, Engel C, Brunkhorst FM et al (2008) Acute renal failure in patients with severe sepsis and septic shock – a significant independent risk factor for mortality: results from the German prevalence study. *Nephrol Dial Transplant* 23:904–909
- Paul M, Shani V, Mughtar E et al (2010) Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother* 54:4851–4863
- Reinhart K, Brunkhorst FM, Bone HG et al (2010) Prevention, diagnosis, therapy and follow-up care of sepsis: 1st revision of S-2k guidelines of the German Sepsis Society (Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)) and the German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)). *Ger Med Sci* 28:8:Doc14
- Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al (2001) Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 345:1368–1377
- Schroeder S, Hochreiter M, Koehler T et al (2009) Procalcitonin (PCT)-guided algorithm reduces length of antibiotic treatment in surgical intensive care patients with severe sepsis: results of a prospective randomized study. *Langenbecks Arch Surg* 394:221–226
- Smet AM de, Kluytmans JA, Cooper BS et al (2009) Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 360:20–31
- Sprung CL, Annane D, Keh D et al (2008) Hydrocortisone therapy for patients with septic shock. *N Engl J Med* 358:111–124
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A et al (2006) Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. *Lancet* 368:379–385

Das vollständige  
Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der html-Version  
dieses Beitrags im Online-Archiv auf  
der Zeitschriftenhomepage  
[www.intensivmedizin.springer.de](http://www.intensivmedizin.springer.de)

# CME-Fragebogen

## kostenfreie Teilnahme für Abonnenten

### Bitte beachten Sie:

- Antwortmöglichkeit nur online unter: [CME.springer.de](http://CME.springer.de)
- Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.
- Es ist immer nur eine Antwort möglich.

**Wie hoch ist die Prävalenz der schweren Sepsis und des septischen Schock auf deutschen Intensivstationen?**

- 1%
- 11%
- 21%
- 31%
- 41%

**Wie hoch ist die 90-Tage-Sterblichkeit der schweren Sepsis und des septischen Schock in deutschen Krankenhäusern?**

- 15%
- 25%
- 45%
- 54%
- 75%

**Welche Aussage zur Definition eines septischen Schock trifft zu?**

- Die Diagnose kann unabhängig vom Vorliegen der SIRS-Kriterien (SIRS: „systemic inflammatory host response“) erfolgen.
- Es muss ein mikrobiologisch gesicherter Infektionsnachweis vorhanden sein.
- Die Hypotonie besteht trotz adäquater Volumengabe und ist nicht durch andere Ursachen zu erklären.
- Zur Diagnose muss die Laktatkonzentration >1,5-fach oberhalb des lokal üblichen Referenzbereichs liegen.
- Anstieg des Prokaltitonins auf 10 ng/ml.

**Wie hoch sollte bei Anwendung einer CVVH (kontinuierliche venovenöse Hämofiltration) bei kritisch kranken Patienten mit ANV (akute Nierenversagen) die Ultrafiltrationsrate mindestens sein?**

- >20 ml/kg/h
- >35 ml/kg/h
- >40 ml/kg/h
- >45 ml/kg/h
- >50 ml/kg/h

**Welche Maßnahme gehört nicht zur empfohlenen Prävention von „device“ assoziierten Infektionen?**

- Schulung des Personals.
- Die unverzügliche Entfernung von intravasalen und Harnwegskathetern, sofern diese nicht mehr indiziert sind.
- Routinemäßiger Wechsel von intravasalen und Harnwegskathetern, um eine Kolonisation bzw. Infektion zu verhindern.
- Aseptische Technik bei der Anlage von zentralen Venenkathetern.
- 45° Oberkörperhochlagerung bei intubierten Patienten – sofern hierfür keine Kontraindikation besteht.

**Welche Aussage zu frühzeitigen Maßnahmen bei der Behandlung von Patienten mit einem septischen Schock trifft zu?**

- Abnahme von mindestens 2 Pärchen Blutkulturen vor Einleitung einer antimikrobiellen Therapie.
- Einsatz von niedrigdosiertem i.v. verabreichtem Hydrokortison.
- Es wird routinemäßig eine kalkulierte antibiotische Kombinationstherapie mit Glykopeptiden empfohlen.
- Eine intensivierete Insulintherapie mit dem Ziel der Wiederherstellung einer Normoglykämie (80–110 mg/dl/4,4–6,1 mmol/l) wird empfohlen.
- Aufgrund der besseren kolloidosmotischen Wirkung wird bei Patienten mit einem septischen Schock der Einsatz von HAES-Lösungen (HAES: Hydroxyethylstärke, 200/0,5 und 200/0,62) zur Kreislaufstabilisierung empfohlen.

**Zur frühen hämodynamischen Stabilisierung wird ein Bündel von Zielkriterien empfohlen. Welches Kriterium trifft nicht zu?**

- ZVD (zentralvenöser Druck)  $\geq 8$  bzw.  $\geq 12$  mmHg unter mechanischer Beatmung
- MAP („mean aortic pressure“)  $\geq 65$  mmHg
- Hämatokrit  $> 35\%$
- Laktat  $\leq 1,5$  mmol/l bzw. Abfall des Laktats
- Diurese  $\geq 0,5$  ml/kg/h

**Ein 65-jähriger Patient wird aufgrund zunehmender Allgemeinzustandsverschlechterung in die Klinik eingewiesen. Welches Symptom/Befund spielt bei der Diagnose eines septischen Schocks anhand der aktuell gültigen Definition keine Rolle?**

- Tachypnoe von 26/min
- Leukozyten  $16.000/\text{mm}^3$
- Thrombozyten  $75.000/\text{mm}^3$
- Noradrenalineinsatz, um den arteriellen Mitteldruck  $\geq 65$  mmHg zu halten, trotz adäquater Volumengabe
- Körpertemperatur (rektal)  $39^\circ\text{C}$

**Welche Aussage trifft zur supportiven Therapie des septischen Schock zu?**

- Der Einsatz von niedrigdosiertem Dopamin ( $5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) wird zur Nephroprotektion empfohlen.
- Die routinemäßige Anwendung von Vasopressin wird zur Kreislaufstabilisierung empfohlen.
- Albumin ist zur Volumensubstitution bei Patienten mit Hypovolämie und septischem Schock aufgrund des besseren onkotischen Verhältnisses Mittel der ersten Wahl.
- HAES-Lösungen (130/0,4) werden zur hämodynamischen Stabilisierung empfohlen.
- Die Leitlinien empfehlen den Einsatz von Noradrenalin als Vasopressor der ersten Wahl.



Mitmachen, weiterbilden und CME-Punkte sichern durch die Beantwortung der Fragen im Internet unter [CME.springer.de](http://CME.springer.de)

### Welche Aussage zur supportiven Therapie des septischen Schocks trifft zu?

- Der Einsatz von Diuretika kann das Outcome eines ANV günstig beeinflussen und wird zur Erhaltung der Nierenfunktion empfohlen
- Ein kontinuierliches, konvektives venovenöses Nierenersatzverfahren (CVVH) ist einem intermittierenden diffusiven Verfahren (IHD) vorzuziehen.
- Mit dem Beginn eines Nierenersatzverfahrens kann bis zum Auftreten von urämischen Symptomen gewartet werden.
- Konventionelle Nierenersatzverfahren (CVVH und IHD) sind geeignet, die Plasmakonzentrationen von Entzündungsmediatoren bei Patienten mit schwerer Sepsis bzw. septischem Schock signifikant zu beeinflussen und somit das Outcome der Patienten zu verbessern.
- Bei hämodynamisch instabilen Patienten wird eine CVVH empfohlen, da dieses Verfahren Vergleich zu einer konventionellen IHD besser verträglich ist.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf [CME.springer.de](http://CME.springer.de) verfügbar. Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter [CME.springer.de](http://CME.springer.de)

**CME.springer.de**

 Springer Medizin

## Automatische Übermittlung Ihrer CME-Punkte an die Ärztekammer

Die auf [CME.springer.de](http://CME.springer.de) erworbenen CME-Punkte können auf Ihren Wunsch hin direkt an die Ärztekammer übermittelt werden.

So einfach geht's:

➤ **Einheitliche Fortbildungsnummer (EFN) hinterlegen**

Möchten Sie Ihre auf [CME.springer.de](http://CME.springer.de) gesammelten CME-Punkte direkt an Ihre Ärztekammer übermitteln, hinterlegen Sie Ihre EFN bitte bei der Registrierung. Wenn Sie bereits registriert sind, können Sie Ihre EFN jederzeit unter dem Punkt *Meine Daten* nachtragen. Ihre CME-Punkte werden ab sofort automatisch an Ihre Ärztekammer übermittelt.

➤ **Weitere Informationen**

Weitere Informationen zur elektronischen Punkteübermittlung der Bundesärztekammer finden Sie unter [www.eiv-fobi.de](http://www.eiv-fobi.de).

**Punkten Sie online!**

Bei Fragen hilft Ihnen unser Helpdesk gerne weiter: [CME@springer.com](mailto:CME@springer.com)

[CME.springer.de](http://CME.springer.de)