Guidelines and Recommendations

S3-Leitlinie:

Sepsis 2018

Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Zusammenfassung starker Empfehlungen*

S3 Guideline: Sepsis 2018.

Prevention, diagnosis, prevention, aftercare - summary of strong recommendations*

F.M. Brunkhorst \cdot M.A. Weigand \cdot M. Pletz \cdot P. Gastmeier \cdot S.W. Lemmen \cdot

- A. Meier-Hellmann · M. Ragaller · A. Weyland · G. Marx · M. Bucher · H. Gerlach
- B. Salzberger \cdot B. Grabein \cdot T. Welte \cdot K. Werdan \cdot S. Kluge \cdot H.G. Bone \cdot C. Putensen \cdot
- R. Rossaint · M. Quintel · C. Spies · B. Weiß · S. John · M. Oppert · A. Jörres ·
- T. Brenner · G. Elke · M. Gründling · K. Mayer · A. Weimann · T.W. Felbinger ·
- H. Axer · T. Heller · N. Gagelmann
- ▶ Zitierweise: Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M, Gastmeier P, Lemmen SW, Meier-Hellmann A et al: S3-Leitlinie Sepsis 2018:Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge Zusammenfassung starker Empfehlungen. Anästh Intensivmed 2020;61:178–188. DOI: 10.19224/ai2020.178

Zusammenfassung

Eine Sepsis ist eine akut lebensbedrohliche Organdysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion. Für die Diagnose einer Sepsis-assoziierten Organdysfunktion ist eine Veränderung des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-Scores um ≥2 Punkte zu verwenden. Zur hämodynamischen Stabilisierung von Patienten sollte eine intravenöse kristalloide Lösung innerhalb der ersten 3 Stunden verabreicht werden. 0,9 %ige Kochsalzlösung sollte NICHT verwendet werden. Eine schematische Mindestinfusionsmenge und ein allgemeiner Zielwert für den mittleren arteriellen Blutdruck werden nicht empfohlen. Intravenöse Antiinfektiva sollten so schnell wie möglich verabreicht werden - möglichst innerhalb 1 Stunde nach Diagnosestellung. Um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen, wird die Anwendung einer empirischen Breitspektrumtherapie mit einem oder mehreren Antibiotika empfohlen. Um die antimikrobielle Therapiedauer zu verkürzen, sollten Messungen des Procalcitonin-Werts vorgenommen werden.

Summary

Sepsis is an acute life-threatening organ dysfunction resulting from an inadequate host response to an infection. The diagnosis of sepsis-associated organ dysfunction should be based on a change of ≥2 points using the Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score. An in-

travenous crystalloid solution should be administered within the first 3 hours to achieve a haemodynamic stabilisation of the patient. A 0.9% NaCl solution should NOT be used. A schematic minimum infusion amount and a general target value for the mean arterial blood pressure are not recommended. Intravenous anti-infectives should be administered as soon as possible - if possible within 1 hour after confirmed diagnosis. The application of an empirical broad-spectrum antibiotic or multiple antibiotics is recommended in order to account for all significant bacteria. Measurements of the procalcitonin value should be done to shorten the duration of antimicrobial therapy.

Einleitung

Die Erstellung der vorliegenden Leitlinie (AWMF-Registernummer: 079-001) erfolgte auf der Grundlage der "Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016", welche im März 2017 publiziert wurde (Rhodes A, at al. Intensive Care Med 2017;43(3):304-377), im folgenden SSC-LL genannt. Die SCC-LL wurde ins Deutsche übersetzt, deren Gliederung übernommen und um die Kapitel Definition der Sepsis, Prävention, Impfungen und Spätfolgen ergänzt. Die DSG-Leitlinienkommission bewertete für jedes Kapitel der SSC-Leitlinie die in der Zwischenzeit neu verfügbare publizierte Datenlage mittels systemaDeutsche Sepsis Gesellschaft e.V. (federführend)

Unter Mitwirkung von:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM)

Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)

Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)

Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN)

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)

Deutsche Sepsis Gesellschaft (DSG) Deutsche Sepsis Hilfe e.V. (DSH) Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ) Paul Ehrlich Gesellschaft für Chemotherapie e.V. (PEG)

 Beschluss des Engeren Präsidiums der DGAI vom 31.01.2020

Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass keine Interessenkonflikte bestehen.

Schlüsselwörter

Sepsis – Diagnose – Therapie – Management – Nachsorge

Keywords

Sepsis – Diagnosis – Therapy – Management – Aftercare

Special Articles

tischer Aktualisierungsrecherchen und Literaturbewertungen. Entsprechend der Leitlinie der SSC erfolgte die Bewertung der ausgewählten Literatur in Anlehnung an den Ansatz des GRADE-Systems (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation; Guyatt GH, et al. BMJ 2008;336:924-926). Dabei wurden Empfehlungen aktualisiert und gegebenenfalls umformuliert sowie den deutschen medizinischen und gesetzlichen Gegebenheiten angepasst. Bei allen Fragestellungen (im Einklang mit der Methodik der SSC) erfolgte eine Beurteilung aggregierter Evidenz (Metaanalysen) unter Verwendung des GRADE-Systems. Ausserdem fanden hochwertige deutsche Leitlinien besondere Berücksichtigung, u.a. die Leitlinie "Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz" (AWMF Leitlinien-Register Nr. 001/021), "Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen" (Registernummer 001/015), "Prophylaxe der venösen Thromboembolie" (Registernummer 003/001) beziehungsweise die Leitlinie der WHO zur Infektionsprävention (Storr, et al. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2017;6:6). Einzelheiten können dem Leitlinienreport entnommen werden (verfügbar unter: https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ II/079-001.html).

In der Leitlinie sind die einzelnen Empfehlungen in Kästen dargestellt, mit Angaben zum entsprechenden Empfehlungs- und Evidenzgrad. Hierbei wird mit aufgeführt, ob die jeweilige Kernaussage eine Adaptation bzw. Modifikation der Empfehlungen der SSC-LL darstellt, eine Abweichung des Empfehlungsgrades zur SSC-Empfehlung vorliegt oder eine zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung erstellt wurde. Die Kernaussagen der einzelnen Kapitel sind als Empfehlungen oder als Stellungnahme aufgezeigt. Als Stellungnahme werden hierbei Darlegungen oder Erläuterungen von bestimmten Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet.

Insgesamt wurden 111 Empfehlungen ausgesprochen, davon 37 mit starkem Empfehlungsgrad, 33 mit schwachem Empfehlungsgrad und eine mit moderatem Empfehlungsgrad. 33 Empfehlungen beruhten auf einem Expertenkonsens bei nicht ausreichend verfügbarer Evidenzlage. 62 der SSC-Empfehlungen wurden adaptiert (übernommen), 16 wurden modifiziert und 14 Empfehlungen wurden von der deutschen DSG-Leitlinienkommission zusätzlich erarbeitet. In 7 Fällen wurde ein Statement formuliert. Die Evidenz- und Konsensfindung wurde im Dezember 2018 abgeschlossen.

In der hier publizierten Kurzfassung wird ausschliesslich auf 37 Empfehlungen fokussiert, die einen starken Empfehlungsgrad widerspiegeln. Dieses stellt jedoch keine Priorisierung gegenüber den anderen Empfehlungen dar. Die vollständigen Empfehlungen einschließlich Kommentaren und Referenzen finden sich unter https://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/079-001.html.

Definition der Sepsis

Die dieser Leitlinie zugrundeliegende Definition der Sepsis basiert auf den von der Sepsis-3-Taskforce und der Surviving Sepsis Campaign (SSC) veröffentlichten Definitionen. Sie wird in der vorliegenden Leitlinie nicht als Empfehlung, sondern als Statement (Stellungnahme) beschrieben.

Definition 1: Statemen

Expertenkonsens

Eine Sepsis ist eine akut lebensbedrohliche Organdysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion. Für die Diagnose einer Sepsisassoziierten Organdysfunktion ist eine Veränderung des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)-Score um ≥2 Punkte zu verwenden (Abb. 1).

Zusätzliche DSG-Leitlinienstellungnahme

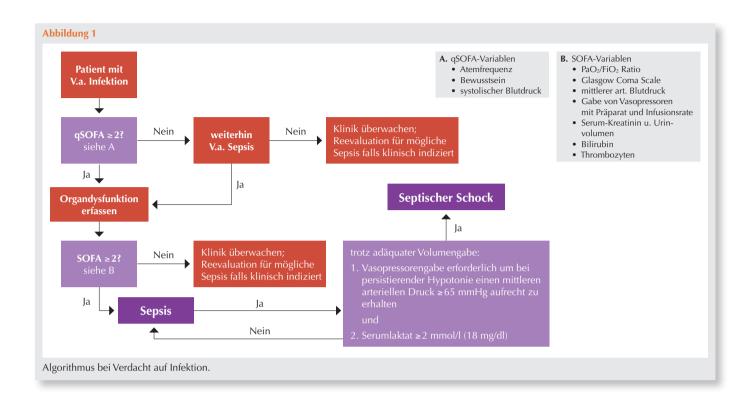
Begründung: Die überholten Sepsis-Definitionen (Sepsis-1 von 1992 und Sepsis-2 von 2001) beruhten auf dem SIRS-Konzept (Systemisches Inflammatorisches Response-Syndrom). Die SIRS-

Kriterien, die eine Hypo- (<36°C) oder Hyperthermie (>38°C), Tachykardie (>90/min), Tachypnoe (>20/min) sowie eine Leukozytose >12.000/µl oder Leukopenie <4.000/µl und/oder Linksverschiebung > 10% umfassen, sind weder spezifisch noch besonders sensitiv für Infektionen. So berichteten Churpek et al; dass 50% der Krankenhauspatienten SIRS mindestens einmal während ihres Krankenhausaufenthalt aufwiesen, auch wenn viele dieser Patienten keine Infektion hatten und keine antiinfektive Therapie benötigten. Kaukonen et al. haben gezeigt, dass einer von acht Intensivpatienten mit Infektionsverdacht und neu aufgetretenem Organversagen weniger als zwei SIRS-Kriterien erfüllt. Diese Patientengruppe wurde gleichwohl als "septisch" eingestuft und entsprechend behandelt. Epidemiologische Analysen von Krankenhausdaten, welche bei der Erfüllung von nur zwei SIRS-Kriterien bereits eine Kodierung als Sepsis gestatteten, haben somit zu einer "Verwässerung" der realen Häufigkeit von und der Sterblichkeit durch Sepsis geführt. So konnten Gaieski et al. für die USA zeigen, dass die relative Krankenhaussterblichkeit in den Jahren 2004-2009 zwar zurückging, die absolute Sterblichkeit aber kontinuierlich stieg.

Als Reaktion auf diese Inkonsistenzen erarbeitete die Sepsis-3-Taskforce, eine internationale Arbeitsgruppe der European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) und der Society of Critical Care Medicine (SCCM), im Februar 2016 die Neudefinition der Sepsis. Erstmals wurde die Sepsis im gesamten Krankenhaus, also auch auf Normalstationen und in Notaufnahmen, berücksichtigt. Sepsis wird demnach immer durch eine akut lebensbedrohliche weil dysregulierte Wirtsreaktion (Organdysfunktion) auf eine Infektion verursacht. Der Begriff der "schweren" Sepsis entfällt, weil es eine "leichte" Sepsis in dem neuen Konzept nicht gibt. Die Autoren schlugen vor, stattdessen folgerichtig von einer "Infektion" zu sprechen.

Für die Feststellung der Sepsis-assoziierten Organdysfunktion wird eine Veränderung des SOFA-Scores um ≥2

Guidelines and Recommendations



Punkte vorgeschlagen. Ein SOFA-Score von ≥2 entspricht einem Letalitätsrisiko von über 10% bei stationären Patienten außerhalb der Intensivstation (ITS), die eine Infektion haben.

Definition 2: Statement

Expertenkonsens

Ein septischer Schock ist definiert als eine trotz adäquater Volumentherapie persistierende arterielle Hypotension mit der Notwendigkeit einer Therapie mit Vasopressoren, um einen mittleren arteriellen Blutdruck von ≥65 mmHg zu erreichen. Gleichzeitig muss der Laktatwert im Serum ≥2 mmol/l betragen (Abb. 1).

Zusätzliche DSG-Leitlinienstellungnahme

Begründung: Ein systematisches Review, das die Operationalisierung von gegenwärtigen Definitionen des septischen Schocks untersuchte, zeigte eine erhebliche Heterogenität der berichteten Sterblichkeitsraten auf. Diese Heterogenität resultierte u.a. aus Unterschieden in den ausgewählten klinischen Variablen (unterschiedliche Cutoffs für den systolischen oder mittleren Blutdruck,

unterschiedliche Level von Hyperlaktatämie und Vasopressor-Dosis). Unter Verwendung der o.g. Definition (mittlerer arterieller Blutdruck von ≥65 mmHg UND Laktatwert im Serum ≥2 mmol/l) wurden in großen klinischen Kohorten, Notaufnahmen und Normalstationen Krankenhaussterblichkeitsraten von mehr als 40% festgestellt.

Empfehlungen

Prävention der Sepsis

Die Leitlinienkommission hat einvernehmlich entschieden, der Prävention nosokomialer Infektionen wegen ihrer großen Bedeutung ein eigenes Kapitel zu widmen. In den Empfehlungen der SSC werden Maßnahmen zur Prävention von nosokomialen Infektionen nicht separat aufgegriffen.

Zur Prävention von nosokomialen Infektionen, die zu einer Sepsis führen können, gibt es diverse spezifische Leitlinien und Empfehlungen. Für Deutschland sind hier insbesondere die Empfehlungen der Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention (KRINKO) zu

erwähnen. Es wurde beschlossen, an dieser Stelle nur zu den wichtigsten Kernkomponenten der Infektionsprävention Stellung zu beziehen. Die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation, WHO) veröffentlichte 2017 Leitlinien zu den Kernkomponenten der Infektionsprävention. Die deutsche Sepsis-Leitlinienkommission bewertete die WHO-Kernkomponenten erneut in Bezug auf deren Adaptation. Dabei wurden sechs der acht Komponenten als Expertenkonsens eingestuft. Für die übrigen zwei Empfehlungen wurde die entsprechende Literatur angeführt. Zusätzlich wurde unter Anwendung der Suchkriterien des WHO-Reviews eine Literatursuche und Bewertung für den Zeitraum 2016/2017 für diese beiden Empfehlungen durchgeführt. Danach sind unserer Kenntnis nach keine neuen Studien zu diesem Thema erschienen, die zu einer Veränderung der Formulierung der beiden WHO-Kernkomponenten führen würden. Eine weitere Empfehlung zur Implementierung eines Antibiotic Stewardship (ABS)-Programms wurde in die Sepsis-Leitlinie integriert.

Special Articles

3. Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, Fortbildungen auf dem Gebiet der Infektionsprävention für alle Mitarbeiter in allen Krankenhäusern zu etablieren. Diese Fortbildungen sollten Training am Krankenbett bzw. Simulationstraining einschließen.

WHO-Leitlinienadaptation

Begründung: In Deutschland wird durch die Hygieneverordnungen der Länder gefordert, dass mindestens einmal pro Jahr eine Schulung zur Infektionsprävention durchzuführen ist.

5. Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **niedrig**

Wir empfehlen, multimodale Strategien zur Implementierung von Infektionspräventionsmaßnahmen einzusetzen.

WHO-Leitlinienadaptation

Begründung: Innerhalb von multimodalen Strategien werden verschiedene Interventionen (drei oder mehr) zu einem Gesamtkonzept verbunden, z.B. in Checklisten, die durch multidisziplinäre Teams entsprechend den lokalen Bedingungen entwickelt werden. Sie sind insbesondere bei der Verbesserung der Händehygiene-Compliance, der Reduktion von Zentraler Venenkatheter (ZVK)-assoziierten Blutstrominfektionen und Beatmungs-assoziierten Pneumonien relevant, aber auch bei der Senkung der Zahl von Infektionen mit Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA) und Clostridium-difficile (C. difficile). Die Evidenz wurde entsprechend der in den evidenzbasierten Empfehlungen der WHO angeführten 44 Studien evaluiert. Insgesamt wurde die Evidenz als niedrig beurteilt, da zitierte Studien und Studien-Designs ein mittleres bis hohes Bias-Risiko aufzeigten. Auf Basis dieser Evidenz sprach sich die Leitliniengruppe der WHO für eine starke Empfehlung aus, multimodale Strategien zur Infektionsprävention einzusetzen. In Deutschland kann die Evidenz für verschiedene Einzelmaßnahmen der multimodalen Strategien den jeweiligen KRINKO-Empfehlungen entnommen werden.

A. Initiale hämodynamische Therapie

A.2a Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **niedrig**

Wir empfehlen, dass zur hämodynamischen Stabilisierung bei Patienten mit Sepsis-induzierter Hypoperfusion eine intravenöse kristalloide Lösung innerhalb der ersten 3 Stunden verabreicht wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Abweichend von der SSC-Leitlinie wird aufgrund einer aktualisierten Beurteilung expertenbeigesteuerter Literatur mit neueren Untersuchungen hochwertiger Qualität in Bezug auf die Risk-of-Bias-Bewertung nur eine schwache Empfehlung für eine schematische Mindestinfusionsmenge ausgesprochen.

D. Antimikrobielle Therapie

D.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, idealerweise innerhalb einer Stunde, nach der Diagnose einer Sepsis oder eines septischen Schocks erfolgt.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Bei Vorliegen einer Sepsis oder eines septischen Schocks ist jede Stunde Verzögerung in Bezug auf die Verabreichung geeigneter antimikrobieller Mittel mit einer messbaren Steigerung der Mortalität verbunden.

D.2 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen eine empirische Breitspektrumtherapie mit einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen.

SSC-Leitlinienadaptation

D.8 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass von einer Kombinationstherapie zur routinemäßigen Behandlung von neutropenischer Sepsis/ Bakteriämie abgesehen wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Die Bezeichnung "Kombinationstherapie" im Kontext dieser Leitlinie bezieht sich auf die Verwendung von zwei verschiedenen Antibiotikaklassen (üblicherweise ein β-Laktam mit einem Fluorchinolon, Aminoglycosid oder Macrolid) für ein einzelnes Pathogen, von dem erwartet wird, dass dieses eine hohe Empfindlichkeit auf beide Wirkstoffe aufweist, und durch die Kombination die Clearance des Pathogens beschleunigt wird. Der Begriff wird nicht in Fällen verwendet, in denen der Zweck einer Kombinationstherapie ausdrücklich darin besteht, das Spektrum der antimikrobiellen Aktivität zu erweitern (z.B. Vancomycin in Ergänzung zu Ceftazidim, Metronidazol in Ergänzung zu einem Aminoglycosid oder ein Echinocandin in Ergänzung zu einem β-Laktam). Eine Studie hat mittels Propensity-Matching-Verfahren beziehungsweise eine Meta-Analyse/Meta-Regressionsanalyse haben Hinweise darauf gegeben, dass eine Kombinationstherapie mit einer höheren Überlebensrate bei schwer erkrankten Patienten mit einem hohen Sterberisiko assoziiert ist, insbesondere bei Patienten mit septischem Schock. Trotz der insgesamt vorteilhaften Evidenz für eine Kombinationstherapie bei septischem Schock steht keine direkte Evidenz aus RCTs mit angemessener Aussagekraft zur Verfügung. Dagegen gibt es keine Hinweise für ein besseres klinisches Outcome bei Patienten mit Bakteriämie und Sepsis ohne Schock.

D.10 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen eine längere Behandlungsdauer (mind. 14 Tage) für Patienten mit Staphylococcus aureus-Bakteriämie.

SSC-Leitlinienadaptation; Abweichung des Empfehlungsgrades

Guidelines and Recommendations

Begründung: Die Art des infizierenden Pathogens spielt eine große Rolle. Eine unkomplizierte Staphylococcus aureus-Bakteriämie erfordert eine mindestens 14-tägige Therapie, während die Behandlungsdauer für eine komplizierte Bakteriämie als endovaskuläre Infektion bei 6 Wochen liegt. Eine unkomplizierte Bakteriämie ist folgendermaßen definiert: 1) Ausschluss einer Endokarditis, 2) keine implantierten Prothesen, 3) negative Kontroll-Blutkulturen, die 2 bis 4 Tage nach dem initialen Blutkultur-Set entnommen wurden, 4) Entfieberung innerhalb von 72 Stunden nach dem Ansetzen einer effektiven Antibiotika-Therapie und 5) kein Nachweis einer metastasierenden Infektion.

D.14 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, Messungen des Procalcitonin-Werts vorzunehmen, um die Dauer der antimikrobiellen Therapie bei Sepsis-Patienten zu verkürzen. Ausgenommen davon sind Patienten mit Infektionen, die eine längere Therapie erfordern (D.7).

SSC-Leitlinienmodifikation; Abweichung des Empfehlungsgrades

Begründung: Messungen des Serum-Procalcitonins werden in vielen Teilen der Welt ergänzend genutzt, um eine akute Infektion zu diagnostizieren und die Dauer der antimikrobiellen Therapie festzulegen. Diverse Procalcitoninbasierte Algorithmen werden verwendet, um die Deeskalation der antimikrobiellen Therapie bei schweren Infektionen und Sepsis zu steuern. Es ist jedoch nicht erkennbar, dass ein bestimmter Algorithmus einen klinischen Vorteil gegenüber einem anderen Algorithmus besitzt. Ein großer Teil der Literatur legt nahe, dass die Nutzung derartiger Algorithmen die sichere antimikrobielle Deeskalation im Vergleich zu klinischen Standardansätzen ohne negative Auswirkungen auf die Mortalität beschleunigen kann. Es ist wichtig, zu beachten, dass Procalcitonin und alle anderen Biomarker nur unterstützende und ergänzende Daten zur klinischen Beurteilung zur Verfügung stellen können. Entscheidungen bezüglich des Ansetzens, der Änderung oder des Absetzens einer antimikrobiellen Therapie sollten niemals ausschließlich auf Grundlage von Veränderungen von Biomarkern (einschließlich Procalcitonin) getroffen werden.

F Flüssigkeitstherapie

F.2 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzqualität: **moderat**

Wir empfehlen Kristalloide als initiale Flüssigkeitstherapie erster Wahl und eine anschließende intravaskuläre Volumenersatztherapie bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Bei Fehlen von eindeutigen Vorteilen einer Verabreichung von kolloidalen Volumenersatzlösungen im Vergleich zu kristalloiden Lösungen und in Anbetracht hoher Kosten für Albuminlösungen, wird eine starke Empfehlung für eine Verwendung von kristalloiden Volumenersatzlösungen in der initialen Flüssigkeitstherapie von Patienten mit Sepsis und septischem Schock ausgesprochen.

F.3 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgualität: **moderat**

Wir empfehlen die Verwendung von balancierten Kristalloiden für die Flüssigkeitstherapie von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. 0,9%ige Kochsalzlösung sollte NICHT verwendet werden.

SSC-Leitlinienmodifikation; Abweichung des Empfehlungsgrades

Begründung: Der Empfehlungsgrad "starke Empfehlung" für balancierte Lösungen, trägt dem Umstand Rechnung, dass zwar im Hinblick auf den isolierten Endpunkt Sterblichkeit für Patienten mit Sepsis und septischem Schock kein positiver Effekt gezeigt werden konnte, aber bei kombinierten Studienendpunkten und bezüglich der Vermeidung oder Verminderung von Organdysfunktion (Niere) die erwiesenen positiven Effekte der balancierten kristalloiden Lösungen überzeugen.

F.5 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzqualität: **hoch**

Wir empfehlen, dass von der Verwendung von Hydroxyethylstärke zur intravaskulären Volumenersatztherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock abgesehen wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Die unerwünschten Folgen der Verwendung von HES (erhöhtes Sterberisiko und Bedarf für eine Nierenersatztherapie) und die mittlere bis hohe Qualität der entsprechenden Evidenz begründen die starke Empfehlung gegen die Nutzung von HES in der Flüssigkeitstherapie von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.

G. Vasoaktive Medikation

G.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen Noradrenalin als Vasopressor erster Wahl.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Norepinephrin erhöht den MAP aufgrund seiner vasokonstriktiven Wirkungen, bei geringen Veränderungen der Herzfrequenz und einer geringeren Zunahme des Schlagvolumens im Vergleich zu Dopamin. Dopamin erhöht den MAP und das Herzzeitvolumen (HZV), was hauptsächlich auf eine Erhöhung des Schlagvolumens und der Herzfrequenz zurückzuführen ist. Norepinephrin ist potenter als Dopamin und kann bei der Behandlung von Hypotonie bei Patienten mit septischem Schock wirksam sein. Bei Patienten mit beeinträchtigter systolischer Funktion kann Dopamin besonders hilfreich sein, wobei es jedoch mehr Tachykardien verursacht und arrhythmogener zu sein scheint als Norepinephrin. Es kann zudem die endokrine Reaktion über die Hypothalamus-Hypophysen-Achse beeinflussen und immunsuppressive Effekte haben.

Leitlinien und Empfehlungen

Special Articles

G.3 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **niedrig**

Wir empfehlen, auf die Verwendung von Dopamin zu verzichten.

zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung

Begründung: Abweichend von der SSC-Leitlinie interpretieren wir die vorliegenden Studien dahingehend, dass Dopamin im Vergleich mit Noradrenalin keine Vorteile hat. Es besteht ein erhöhtes Risiko von Rhythmusstörungen. Eine Empfehlung, den Einsatz auf Patienten mit einem geringen Risiko von Rhythmusstörungen zu beschränken, erscheint nicht sinnvoll. Konsequenterweise sollte auf den Einsatz von Dopamin komplett verzichtet werden.

G.4 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **hoch**

Wir empfehlen, dass von einer Verwendung von Niedrigdosis-Dopamin zum Nierenschutz abgesehen wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Eine große randomisierte Studie und eine Meta-Analyse, welche Niedrigdosis-Dopamin mit einem Placebo verglichen hat, ergab keinen Unterschied in Bezug auf Arrhythmien, den Bedarf für eine Nierenersatztherapie, die Urinausscheidung, die Überlebensrate, die Dauer bis zur Erholung der Nierenfunktion und die Aufenthaltsdauer auf der ITS und im Krankenhaus. Somit unterstützen die verfügbaren Daten nicht die Verabreichung von niedrigen Dosen von Dopamin zum alleinigen Zweck der Aufrechterhaltung der Nierenfunktion.

G. 7 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **hoch**

Wir empfehlen, Levosimendan zur hämodynamischen Stabilisierung bei septischen Patienten NICHT anzuwenden

zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung

Begründung: Angesicht der verfügbaren Evidenz niedriger Oualität und der höheren Kosten, die mit Levosimendan verbunden sind, bleibt Dobutamin das bevorzugte Medikament für diese Population. In einer RCT, in der 516 Patienten mit septischem Schock randomisiert entweder der Behandlung mit Levosimendan oder einem Placebo zugeordnet wurden, zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf die Mortalität. Levosimendan führte jedoch zu einem signifikant erhöhten Risiko einer supraventrikulären Tachyarrhythmie im Vergleich zum Placebo. Die Ergebnisse dieser Studie stellen die systematische Verwendung dieses Wirkstoffs bei Patienten mit septischem Schock in Frage.

I. Blutprodukte

I.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten bei septischen Patienten nur dann durchgeführt werden, wenn die Hämoglobin-Konzentration bei Erwachsenen auf einen Wert von < 7,0 g/dl sinkt und keine Hinweise auf eine anämische Hypoxie wie z.B. Tachykardie, Hypotension, EKG-Ischämie, Laktazidose, eingeschränkte Kompensationsmöglichkeiten wie z.B. koronare Herzerkrankung, Herzinsuffizienz oder eine cerebrovaskuläre Insuffizienz oder eine akute Hämorrhagie vorliegen.

SSC-Leitlinienadaptation; Abweichung des Evidenzgrades

Begründung: Nur eine große randomisierte, kontrollierte, multizentrische Studie evaluierte unterschiedliche Transfusionstrigger bei septischen Patienten. Diese TRISS-Studie (Transfusion Requirements In Septic Shock Trial) untersuchte eine Transfusionsschwelle von 7 g/dl gegenüber 9 g/dl bei Patienten mit septischem Schock nach der Aufnahme auf der ITS. Die Ergebnisse zeigten ähnliche 90-Tage-Mortalität, ischämische Ereignisse und Nutzung von lebenserhaltenden Maßnahmen in beiden Behandlungsgruppen bei einer geringeren Anzahl von Transfusionen in der Gruppe mit der niedrigeren Transfusionsschwelle. Die QuerschnittsLeitlinien der Bundesärztekammer (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten haben eine besondere rechtliche Stellung, da in den Richtlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten (Hämotherapie) nach § 18 TFG auf die vorliegenden Querschnitts-Leitlinien verwiesen wird. Auch bei septischen Patienten sollten die Empfehlungen der deutschen Querschnitts-Leitlinie beachtet werden.

I.2 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass von der Verwendung von Erythropoetin zur Behandlung einer Anämie bei septischen Patienten abgesehen wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Es gibt bislang keine klinische Studie zur Nutzung von Erythropoetin speziell bei septischen Patienten.

L. Antikoagulanzien

L.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass von der Verwendung von Antithrombin zur Behandlung von Patienten mit Sepsis und septischem Schock abgesehen wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Eine Phase-III-Studie zu Hochdosis-Antithrombin bei Erwachsenen mit Sepsis und septischem Schock sowie systematische Reviews von Antithrombin bei kritisch erkrankten Patienten wiesen keinen vorteilhaften Effekt in Bezug auf die Gesamtmortalität nach. Antithrombin wurde mit einem erhöhten Blutungsrisiko in Zusammenhang gebracht. Obwohl Post-hoc-Untergruppenanalysen von Patienten mit Sepsis im Zusammenhang mit DIC eine bessere Überlebensrate bei Patienten nachwiesen, die Antithrombin erhielten, kann dieser Wirkstoff nicht empfohlen werden, bis weitere klinische Studien durchgeführt wurden.

Guidelines and Recommendations

M. Invasive Beatmung

Im Folgenden werden die aus Sicht der Leitlinienkommission der S3-Leitlinie "Sepsis" wesentlichen Empfehlungen der S3-Leitlinie "Beatmung" für Patienten mit Sepsis und septischem Schock mit der entsprechenden Evidenz beschrieben und um einige Empfehlungen der SSC-Leitlinie ergänzt. Der Aufbau des vorliegendenTextes ist der SSC-Leitlinie angepasst. Für weitergehende Informationen und insbesondere für die detaillierte Bewertung der zugrunde liegenden Evidenz verweisen wir auf die Langfassung der S3-Leitlinie "Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz".

M.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen die Beatmung von Patienten mit ARDS mit einem $V_T \le 6$ ml/kg Standard-Körpergewicht (KG)

Adaptation der S3-Leitlinie Beatmung

Begründung: Mehrere Meta-Analysen von RCTs, die eine Beatmung mit kleinem V_⊤ oder niedrigem endinspiratorischen Atemwegsdruck (PEI) < 30 cm H₂O (die in einem $V_T < 7$ ml/kg KG resultierten) gegen eine Beatmung mit V_T 10 bis 15 ml/kg KG mit und ohne Änderung des positiven endexspiratorischen Drucks (Positive End-Expiratory Pressure, PEEP) verglichen haben, zeigen eine Reduktion der Sterblichkeit bei adulten (>16 Jahre) invasiv beatmeten Patienten mit ARDS. Die aktuelle internationale Leitlinie der SSC empfiehlt zur Beatmung bei Patienten mit ARDS, die eine schwerere Sepsis beziehungsweise einen septischen Schock aufweisen, ein $V_T \le 6$ ml/kg Standard-KG (starke Empfehlung, hohe Qualität der Evidenz), um einen PEI < 30 cm H₂O anzustreben (starke Empfehlung, moderate Qualität der Evidenz).

Aufgrund dieser nachgewiesenen Reduktion der Sterblichkeit von Patienten mit ARDS durch eine Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina bei fehlendem Nachweis von relevantem Schaden vergibt die Leitlinienkommission eine starke Empfehlung für die Beatmung von

invasiv beatmeten Patienten mit ARDS mit einem Tidalvolumen $V_T \le 6$ ml/kg Standard-KG.

M.2 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen die invasive Beatmung von Patienten ohne ARDS mit einem V_{T} von 6–8 ml/kg Standard-KG.

Adaptation der S3-Leitlinie Beatmung

Begründung: Mehrere Meta-Analysen belegen eine Reduktion der Beatmungsdauer beziehungsweise der postoperativen pulmonalen Komplikationen (PPC) durch die Anwendung von kleinen V_T (6 bis 8 ml/kg Standard-KG) bei adulten (>16 Jahre) Patienten ohne ARDS, die entweder intraoperativ oder auf der ITS invasiv beatmet wurden. Aufgrund des nachgewiesenen Nutzens für den Patienten und fehlender Hinweise auf relevante Risiken erteilt die Leitlinienkommission eine starke Empfehlung für die invasive Beatmung von Patienten ohne ARDS mit einem V_T von 6–8 ml/kg Standard-KG.

M.3 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit ARDS den endinspiratorischen Atemwegsdruck (PEI) ≤30 cm H₂O zu halten.

Adaptation der S3-Leitlinie Beatmung

Begründung: In einer qualitativ hochwertigen Cochrane-Meta-Analyse wurde der Effekt einer lungenprotektiven Beatmung bei Patienten mit ARDS analysiert. Insgesamt wurden sechs RCTs in die Meta-Analyse einbezogen, nur bei drei Studien war in der Kontrollgruppe ein erhöhter endinspiratorischer Druck bei der Beatmung der Patienten notwendig.

M.6 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **sehr niedrig**

Wir empfehlen, invasiv beatmete Patienten mit einem PEEP NICHT unter 5 cm H_2O zu beatmen.

Adaptation der S3-Leitline Beatmung

M.7 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **hoch**

Wir empfehlen, Patienten mit ARDS mit einem höheren PEEP zu beatmen.

Adaptation S3-Leitline Beatmung

Begründung: Pathophysiologische Überlegungen legen nahe, Patienten nicht mit einem PEEP von weniger als 5 cmH2O invasiv zu beatmen. Entsprechend lautende Empfehlungen werden in mehreren Leitlinien im Sinne einer Expertenmeinung ausgesprochen und wurden beispielsweise in den Kontrollgruppen der oben erwähnten RCTs zur Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina auch ausnahmslos angewendet. Trotz der bisher fehlenden Nachweise positiver Effekte einer Beatmung mit mindestens 5 cm H₂O PEEP beim Patienten ohne ARDS auf kritische Outcome-Parameter wie Überleben und ITS-Verweildauer vergibt die Leitlinienkommission aufgrund der nachgewiesenen positiven Effekte auf Oxygenierung und Lungen-Compliance und wegen fehlender Hinweise auf relevante Risiken eine starke Empfehlung für die Anwendung von mindestens 5 cm H₂O PEEP bei invasiv beatmeten Patienten ohne respiratorisches Versagen auf der ITS.

M.10 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS keine Durchführung von Rekrutierungsmanövern mit endinspiratorischen Drücken über 50 cm H₂O.

Zusätzliche DSG-Leitlinien-Empfehlung

Begründung: In der aktualisierten Version der SSC-Leitlinie 2016 wird eine schwache Empfehlung für die Anwendung von Rekrutierungsmanövern (RM) in adulten Patienten mit Sepsisinduziertem schwerem ARDS gegeben (schwache Empfehlung, moderate Qualität der Evidenz). Im Oktober 2017 verglich eine randomisierte multizentrische Untersuchung bei 1.010 Patienten mit moderatem und schwerem ARDS

Special Articles

die Anwendung eines Rekrutierungsmanövers mit anschließender PEEP Einstellung nach der besten Compliance des respiratorischen Systems (Rekrutierungsmanöver + hohe PEEP-Gruppe) gegenüber einer maschinellen Beatmung ohne Anwendung eines Rekrutierungsmanövers und der PEEP-Einstellung nach der niedrigen FiO₂/PEEP-Tabelle des ARDS-Network (Kontroll-Gruppe). Verglichen mit der Kontroll-Gruppe, zeigte Rekrutierungsmanöver + hohe PEEP-Gruppe eine erhöhte Sterblichkeit nach 6-Monaten, geringere Anzahl beatmungsfreier Tage und ein erhöhtes Risiko für ein Barotrauma. Die ITS- und Krankenhausverweildauer unterschieden sich nicht. Damit ergab sich für die Anwendung eines Rekrutierungsmanövers mit einem PAW >50 cm H₂O und anschließender PEEP Einstellung nach der besten Compliance des respiratorischen Systems bei Patienten mit ARDS eine Übersterblichkeit.

M.12 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass die Bauchlage bei Patienten mit ARDS und Einschränkung der arteriellen Oxygenierung (PaO₂/FIO₂ < 150) durchgeführt werden soll.

SSC-Leitlinienadaptation sowie Adaptation der S3-Leitlinie Beatmung unter Anlehnung an die S2e-Leitlinie Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen 2015

Begründung: Die Empfehlungen M.12 und M.13 stellen eine Adaptation der S2e-Leitlinie zur Lagerungstherapie dar. Die Behandlung des Themas folgt grundsätzlich der S2e-Leitlinie: "Lagerungstherapie und Frühmobilisation zur Prophylaxe oder Therapie von pulmonalen Funktionsstörungen – Revision 2015", allerdings wurden eine Cochrane-Analyse und eine systematische Übersicht, die nach Redaktionsschluss der Quellleitlinie erschienen, hier mit aufgenommen.

M.14 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **hoch**

Wir empfehlen NICHT die Hochfrequenzbeatmung bei erwachsenen Patienten mit ARDS.

Adaptation der S3-Leitline Beatmung

Begründung: Zwei Meta-Analysen zeigen keine Reduktion der Krankenhaus- bzw. 30 Tage-Sterblichkeit und zum Teil eine längere Beatmungs- sowie Intensivbehandlungsdauer durch die Anwendung von High Frequency Oscillation Ventilation (HFOV) bei vornehmlich adulten (>18 Jahre) Patienten mit moderatem und schwerem ARDS (PaO₂/FIO₂ < 200). Vor diesem Hintergrund wird die Anwendung der HFOV bei Patienten mit ARDS nicht empfohlen (Empfehlungsgrad stark).

M.17 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen keine intravenöse und inhalative Gabe von Beta-2-Mimetika zur Prophylaxe oder zur adjunktiven Therapie bei Patienten mit ARDS.

Adaptation der S3-Leitline Beatmung

Begründung: Eine Meta-Analyse über drei prospektive, randomisierte, Placebo-kontrollierte Studien mit intravenösem oder inhalativen beta-2-Mimetika Salbutamol/Albuterol konnte keinen Vorteil für beta-2-Mimetika als adjuvante Therapie beim ARDS zeigen. Darüber hinaus treten bei den mit beta-2-Mimetika behandelten Patienten signifikant mehr unerwünschte Ereignisse (Tachykardien und Arrhythmien) auf.

M.18 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen bei adulten Patienten, die länger als 24 Stunden invasiv beatmet wurden, ein Protokoll zur Entwöhnung von der invasiven Beatmung (Weaning-Protokoll) anzuwenden, um standardisiert die Bewertung der Entwöhnungsbereitschaft (Readiness to Wean) zu evaluieren, die Spontanatmungsversuche (Spontaneous Breathing Trial) durchzuführen und die Kriterien zur Beendigung der invasiven Beatmung beziehungsweise Extubation/Dekanülierung zu überprüfen.

Adaptation der S3-Leitline Beatmung

Begründung: Mehrere Meta-Analysen zeigen eine Reduktion der Beatmungs-, der Weaning- und der Intensivbehandlungsdauer durch die Anwendung von standardisierten Weaning-Protokollen bei adulten (>18 Jahre) maschinell beatmeten Patienten im Rahmen der Intensivbehandlung.

M.20 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **hoch**

Wir empfehlen die Anwendung von protokollbasierten Spontanatmungsversuchen bei mechanisch beatmeten Patienten mit Sepsis.

SSC-Leit linie nadaptation

Begründung: Tägliche spontane Atmungsversuche bei sorgfältig ausgewählten Patienten reduzieren die Dauer der mechanischen Beatmung und die Entwöhnungsdauer sowohl in individuellen Studien als auch in der gepoolten Analyse der individuellen Studien. Diese Atmungsversuche sollten in Verbindung mit einem spontanen Aufwachversuch durchgeführt werden. Die erfolgreiche Absolvierung von spontanen Atmungsversuchen führt zu einer hohen Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen frühzeitigen Absetzens der mechanischen Beatmung bei nachweislich minimaler Schädlichkeit.

Guidelines and Recommendations

O. Blutzuckerkontrolle

O.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzqualität: **hoch**

Wir empfehlen einen protokollierten Ansatz für das Blutzuckermanagement bei ITS-Patienten mit Sepsis, bei denen die Insulindosisgabe beginnt, wenn zwei aufeinanderfolgende Messungen einen Blutzuckerspiegel von >180 mg/dl ergeben. Bei diesem Ansatz sollte bevorzugt ein oberer Blutzuckerspiegel von ≤180 mg/dl statt eines oberen Zielblutzuckerspiegels von ≤110 mg/dl angestrebt werden.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Diverse Meta-Analysen bestätigten, dass eine intensivierte Insulin-Therapie bei chirurgischen, medizinischen oder gemischten ITS-Patientenpopulationen nicht mit einem Mortalitätsvorteil verbunden ist. Die Meta-Analyse von Song et al. evaluierte ausschließlich septische Patienten und ergab, dass eine intensivierte Insulin-Therapie nicht zu einer Veränderung der 28-Tage- oder 90-Tage-Letalität führt und mit einer höheren Inzidenz von Hypoglykämien verbunden ist. Schwellenwert für die Initiierung eines Insulin-Protokolls waren in der NICE-SUGAR-Studie Blutzuckerwerte >180 mg/dl mit einem oberen Blutzucker-Zielwert von <180 mg/dl. Die NICE-SUGAR-Studie ist die größte und bisher überzeugendste Studie zur Blutzuckerkontrolle bei Intensivpatienten, da in diese zahlreiche ITS und Krankenhäuser sowie eine sehr heterogene Patientenpopulation einbezogen wurden.

R. Prophylaxe einer venösen Thromboembolie

R.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels unfraktioniertem Heparin (UFH) oder niedermolekularem Heparin (NMH), sofern keine Kontraindikationen in Bezug auf die Verwendung dieser Wirkstoffe vorliegen.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Insgesamt haben wir uns in der hier vorliegenden Leitlinie der SSC-Empfehlung aus dem Jahr 2016 angeschlossen (= SSC-Leitlinienadaptation) und eine starke Empfehlung für eine pharmakologische VTE-Prophylaxe auch bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ausgesprochen, da die generelle Effektivität dieser Maßnahme unzweifelhaft ist.

S. Stressulkusprophylaxe

S.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **niedrig**

Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bei denen Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen vorliegen, eine Stressulkusprophylaxe erhalten.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Ein systematisches Review und eine Meta-Analyse von 20 RCTs untersuchten die Wirksamkeit und Sicherheit der Stressulkusprophylaxe. Die Prophylaxe mit Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten (H2Ras) oder Protonenpumpenhemmern (PPIs) reduziert das Risiko von gastrointestinalen Blutungen im Vergleich zu keiner Prophylaxe; niedrige Evidenzqualität), führt jedoch zu einem nicht-signifikanten Anstieg des Pneumonie-Risikos.

T. Ernährung

Zu Grunde gelegt wurden die Empfehlungen der SSC-Leitlinie 2016, welche anhand der S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. (DGEM) "Besonderheiten der Überwachung bei künstlicher Ernährung" und unter Berücksichtigung der S2k-Leitlinie "Kli-nische Ernährung in der Intensivmedizin" DGEM, der ESICM-Leitlinie "Frühe Enterale Ernährung" und der ESPEN (The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism)-Leitlinie "Clinical Nutrition in the intensive care unit" aktualisiert und gegebenenfalls modifiziert wurden. Da nur wenige Daten insbesondere aus randomisierten Studien bei ausschließlich septischen Patienten vorliegen, stellen die meisten Empfehlungen einen Expertenkonsens anhand der Daten aus Studien mit nichtseptischen Patienten dar.

T.1 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, bei kritisch erkrankten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die enteral ernährt werden können, bevorzugt den frühzeitigen Beginn einer enteralen Ernährung.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Die Bereitstellung einer totalen oder supplementierenden parenteralen Ernährung kann sehr rasch auch bei eingeschränkter gastrointestinaler Toleranz das Erreichen eines angestrebten Kalorien- und Proteinziels gewährleisten. Dies stellt theoretisch einen Vorteil gegenüber der reinen enteralen Ernährung dar, insbesondere für die Patienten, die aufgrund einer eingeschränkten gastrointestinalen Toleranz nicht "voll" enteral ernährt werden können, was in den ersten Tagen der Behandlung auf der ITS relevant sein kann. Die Bereitstellung einer parenteralen Ernährung ist jedoch invasiver und bedeutet zugangsbedingt potenzielle Komplikationen, einschließlich eines erhöhten Infektionsrisikos. Es besteht allgemeiner Konsens, auch aufgrund anzunehmender physiologischer Vorteile, der enteralen Zufuhr beim kritisch kranken Patienten den Vorzug zu geben.

T.7 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass von der Verwendung von intravenösem Selen bei der Behandlung von Patienten mit Sepsis und septischem Schock abgesehen wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Die hochdosierte Gabe von Selen (Natrium Selenit 1000 μg/d für max. 21 Tage) vs. Placebo wurde in einer multizentrischen randomisiert-kontrollierten Studie (SISPCT) an 1.089 Patienten mit schwerer Sepsis oder sep-

Special Articles

tischem Schock neben einer Procalcitonin-gesteuerten Antibiotikatherapie untersucht. In der "Intention-to-treat"-Analyse von 543 Patienten mit Selengabe vs. 546 mit Placebo zeigte sich im primären Endpunkt 28-Tage-Letalität kein signifikanter Unterschied. Des Weiteren wurden keine Unterschiede in Bezug auf die sekundären Endpunkte hinsichtlich des Auftretend einer nosokomialen Pneumonie oder der Aufenthaltsdauer auf ITS festgestellt. Bei der Aktualisierung der SSC-Meta-Analyse unter Einbeziehung der SISPCT-Studienergebnisse wurde kein Vorteil bezüglich der Mortalität bei hochdosierter Selengabe nachgewiesen. So kann die intravenöse Gabe von Selen bei septischen Patienten nicht empfohlen werden.

T.8 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **moderat**

Wir empfehlen, dass von der Verwendung von Glutamin bei der Behandlung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock abgesehen wird.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: In der Zusammenschau der Daten für Intensivpatienten kann der Einsatz von Glutamin beim septischen Patienten mit Organdysfunktion nicht empfohlen werden.

T.9 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzgrad: **niedrig**

Wir empfehlen, dass von der Verwendung von Omega-3-Fettsäuren als Immunsupplement bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder septischen Schock abgesehen wird (dies betrifft nicht den Einsatz Omega-3-fetthaltiger Lipidemulsionen im Rahmen der parenteralen Ernährung).

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: In den der SSC-Arbeitsgruppe vorliegenden systematischen

Übersichten zur Omega-3-Supplementierung bei Intensivpatienten und auch solchen mit ARDS wurde ein therapeutischer Nutzen nicht sicher gezeigt. Eine große randomisierte kontrollierte Studie bei 272 Patienten mit Lungenversagen hatte sogar ein erhöhtes Risiko für Mortalität sowie verlängerte Beatmungs- und Intensivliegedauer ergeben. Die DSG-Arbeitsgruppe hat die seit 2016 erschienenen Studien und Meta-Analysen mit Fokus auf Patienten mit Sepsis bewertet. Aufgrund der Heterogenität der Studien halten die Autoren selbst die Evidenz für nicht ausreichend, um eine Empfehlung zum Routineeinsatz beim septischen Patienten zu rechtfertigen.

U. Setzen von Behandlungszielen

U.2 Empfehlung

Empfehlungsgrad: **stark** Evidenzqualität: **moderat**

Wir empfehlen, dass die Behandlungsziele in die Therapieplanung und gegebenenfalls Sterbebegleitung einbezogen werden, wobei geeignete palliative Behandlungsprinzipien genutzt werden sollten.

SSC-Leitlinienadaptation

Begründung: Das Ergebnis einer intensivmedizinischen Behandlung bei kritisch erkrankten Patienten akkurat vorherzusagen ist problematisch. Dennoch ist die Aufstellung realistischer Therapieziele von außerordentlicher Wichtigkeit, insbesondere weil falsche Erwartungen bezüglich der Prognose bei den Angehörigen häufig vorkommen. Die Nutzung von Behandlungskonferenzen zur Identifizierung von Patientenverfügungen und von Behandlungszielen innerhalb von 72 Stunden ab dem Zeitpunkt der Aufnahme auf der ITS fördert nachweislich die Kommunikation und die Verständigung zwischen der Familie des Patienten und dem Behandlungsteam, verbessert die Familienzufriedenheit, verringert Stress, Ängste und Depressionen bei den Verwandten, erleichtert die Entscheidungsfindung zur Sterbebegleitung und verkürzt die Aufenthaltsdauer auf ITS bei Patienten, die versterben. Die Nutzung der Palliativmedizin auf ITS erweitert die Fähigkeiten zur Erkennung von Schmerzen und Ängsten, die Feststellung der Wünsche, Glaubensgrundsätze und Werte des Patienten und deren Einfluss auf die Entscheidungsfindung, die Entwicklung von flexiblen Kommunikationsstrategien, die Festlegung von Behandlungszielen, die Bereitschaft zur Sterbebegleitung durch Angehörige, die Unterstützung bei der Lösung von Konflikten innerhalb des Teams und die Aufstellung von angemessenen Zielen für die lebenserhaltenden Maßnahmen.

Danksagung

Prozessbegleitung: Dr. rer. medic. Susanne Blödt, Dr. med. Monika Nothacker (AWMF); DSG-Leitliniensekretariat: Dr. rer. nat. Tabitha Heller, Dr. rer. medic. Wibke Wetzker, Antje Pester

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst



🗇 Wolfgang Hanke, Fa. Lindg

Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin und Zentrum für Klinische Studien, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) Sepsis und Sepsisfolgen, Universitätsklinikum Jena Am Klinikum 1 07747 Jena, Deutschland

F_Mail.

Frank.Brunkhorst@med.uni-jena.de ORCID-ID: 0000-0002-8132-8651

© Anästh Intensivmed 2020;61:178–188 Aktiv Druck & Verlag GmbH

Guidelines and Recommendations

An der Erstellung der S3-Leitlinie "Sepsis 2018. Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Zusammenfassung starker Empfehlungen" haben maßgeblich mitgewirkt:

Brunkhorst F.M. (Leitlinienkoordinator) Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Zentrum für Klinische Studien, Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum (IFB) Sepsis und Sepsisfolgen, Universitätsklinikum Jena

Weigand M.A.

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Pletz M.

Institut für Infektionsmedizin und Krankenhaushygiene, Universitätsklinikum Jena

Gastmeier P.

Institut für Hygiene und Umweltmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Lemmen S.W.

Zentralbereich für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Aachen

Meier-Hellmann A.

Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Helios-Klinikum Erfurt GmbH

Ragaller M

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Dresden

Weyland A.

Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie, Klinikum Oldenburg gGmbH

Marx G

Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care, Universitätsklinikum Aachen

Bucher M.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Halle

Gerlach H.

Klinik für Anästhesie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Vivantes Klinikum Neukölln

Salzberger B.

Abteilung für Krankenhaushygiene und Infektiologie, Universitätsklinikum Regensburg

Grabein B.

Stabsstelle Klinische Mikrobiologie und Krankenhaushygiene, Klinikum der Universität München

Welte T.

Klinik für Pneumologie, Medizinische Hochschule Hannover

Werdan K

Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Klinikum der MLU Halle-Wittenberg

Kluge S.

Klinik für Intensivmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Bone H.G

Zentrum für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Knappschaftskrankenhaus Recklinghausen

Putensen Ch.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Bonn

Rossaint R.

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Aachen

Quintel M.

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsmedizin Göttingen

Spies C.

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

Weiß B.

Klinik für Anästhesiologie mit Schwerpunkt operative Intensivmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin

John S.

Klinik für Innere Medizin 8, Schwerpunkt Kardiologie, Klinikum Nürnberg

Oppert M.

Klinik für Notfall- und Internistische Intensivmedizin, Klinikum Ernst von Bergmann Potsdam

örres A.

Klinik für Nephrologie, Transplantationsmedizin und internistische Intensivmedizin, Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Medizinische Klinik I Krankenhaus Merheim

Rrenner T

Klinik für Anästhesiologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Elke G.

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Kiel

Gründling M.

Klinik für Anästhesiologie – Anästhesie, Intensiv-, Notfall- und Schmerzmedizin, Universitätsklinikum Greifswald

Mayer K.

Medizinische Klinik und Poliklinik II, Klinikum der Justus-Liebig-Universität Gießen

Weimann A.

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Klinikum "St. Georg" Leipzig gGmbH

Felbinger T.W.

Klinik für Anästhesiologie, operative Intensivmedizin und Schmerztherapie, Städtisches Klinikum München

Axer H.

Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum Jena

Heller T.

Universitätsklinikum Jena

Gagelmann N.

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf