

Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V.
Förderkennzeichen:	01VSF23012
Akronym:	S3-Sepsis
Projekttitel:	S3-Sepsis - Update S3-Leitlinie "Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge"
Autorinnen und Autoren:	Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst, Dipl.-Ges.oec. Agnieszka Lajca
Förderzeitraum:	1. November 2023 bis 30. April 2025
Ansprechpartner:	Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst, Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena, Am Klinikum 1, 07747 Jena, E-mail: frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt S3-Sepsis wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF23012 gefördert.

Zusammenfassung

Hintergrund: Sepsis ist eine akut lebensbedrohliche multiple Organdysfunktion ausgelöst durch eine Infektion.

Methodik: Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um ein Update der S3 Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ (AMWF-Register-Nr.: 079 – 001) der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) vom 31.12.2018. Dabei wurde das Update der „Surviving sepsis campaign (SSC): international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021“ vom 04.10.2021 als Referenzleitlinie zugrunde gelegt. Die DSG-Leitlinienkommission verglich jede Empfehlung zu den zugrundeliegenden PICO-Fragen der DSG-Leitlinie 2018 (Literaturrecherche bis 12/2018) mit denen der SSC-Leitlinie 2021 (Literaturrecherche bis 07/2019) und bewertete die in der Zwischenzeit neu verfügbare publizierte Datenlage (Literaturrecherche bis 12/2024) mittels systematischer Aktualisierungsrecherchen und Literaturbewertungen unter Befolgung des Regelwerkes des GRADE-Systems und der AWMF.

Ergebnisse: Insgesamt wurden 88 PICO-Fragen u.a. zur Diagnose und Therapie der Infektion und des Organversagens adressiert. Davon wurden 2 als Statements, 29 als Expertenkonsens und 57 als evidenzbasierte Empfehlungen (26 mit starkem und 31 mit schwachem Empfehlungsgrad) konsentiert. Im Vergleich zur Vorgänger-Leitlinie 2018 wurden 43 Empfehlungen überprüft, aber beibehalten. 16 Empfehlungen wurden geändert und 29 Empfehlungen wurden neu ausgesprochen.

Diskussion: Angesichts fehlender Evidenz für zahlreiche Massnahmen zur stationären Versorgung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock wurden alte und neue Wissenslücken offenbart. Bei den evidenzbasierten Empfehlungen war die zugrundeliegende Evidenzqualität nach GRADE nur bei 5 Empfehlungen hoch, bei 18 Empfehlungen moderat, bei 17 Empfehlungen niedrig und bei 16 sehr niedrig. Diese Evidenzlücken können nur durch zukünftige multi-zentrische, nicht-kommerzielle klinische Prüfungen geschlossen werden. Das Update der S3-Leitlinie Sepsis beinhaltet einige Aktualisierungen zu Empfehlungen der Vorgängerleitlinie. Diese Aktualisierungen werden in einige der fall- und einrichtungsbezogenen QS-Indikatoren des QS-Verfahrens 20 einfließen müssen. Beeinträchtigungen in der gesundheitsbezogenen Lebensqualität müssen bei Überlebenden mehr in den Fokus der ambulanten Versorgung gerückt werden.

Schlagnworte: Sepsis, septischer Schock, Infektion, Organdysfunktion, Diagnose, Therapie, Nachsorge, Evidenzqualität, Empfehlungen, Leitlinie, Qualitätssicherung.

Inhaltsverzeichnis

I	Abkürzungsverzeichnis	5
II	Abbildungsverzeichnis	6
III	Tabellenverzeichnis	6
1	Projektziele	8
1.1	Hintergrund	8
1.2	Ziele und Fragestellungen.....	8
2	Projektdurchführung	9
2.1	Projektbeteiligte	9
2.2	Beschreibung/ Darstellung des Projekts.....	13
2.3	Beschreibung Ablauf des Projekts	13
2.4	Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen	16
3	Methodik	16
4	Projektergebnisse	20
4.1	Projektergebnisse – Kennzahlen	20
4.2	Projektergebnisse – wesentliche Änderungen und Neuerungen.....	21
4.2.1	Screening und Erstmassnahmen	21
4.2.2	Infektion und antimikrobielle Therapie.....	21
4.2.3	Hämodynamische Therapie.....	22
4.2.4	Beatmungstherapie	22
4.2.5	Weitere Massnahmen	23
4.2.6	Spätfolgen.....	23
5	Diskussion der Projektergebnisse	24
5.1	Übertragbarkeit von Empfehlungen aus anderen Leitlinien	24
5.2	Interdisziplinarität.....	24
5.3	Evidenzlücken und Forschungsförderung.....	25
5.4	Patienteninteressen und Langzeitfolgen	25
6	Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung.....	27
6.1	Leitlinien und Qualitätssicherung in der Gesundheitsversorgung – Verfahren 20 des G-BA	30
6.2	Aktualisierungen	31
6.3	Expertengremium auf Bundesebene.....	31
6.4	Leitliniendiseminierung - Pocket-Leitlinienversion auf Smartphone oder Tablet	31
6.5	Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen und Netzwerken	32

6.5.1	Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG)	32
6.5.2	Deutsche Sepsis-Hilfe e. V. (DSH)	32
6.5.3	Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	32
6.5.4	Deutschland erkennt Sepsis (DES)	32
6.5.5	Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis (DQS)	33
6.5.6	SepNet-Studiengruppe (SepNet)	33
6.5.7	Center for Sepsis Control and Care (CSCC)	33
6.5.8	Transsektorale Optimierung der Versorgungsprozesse bei Sepsis auf Basis von interoperablen Routinedaten (OPTISEP)	34
6.5.9	Digital Smart Hub for Advanced Connected Care (DISTANCE)	34
7	Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen	34
7.1	Veröffentlichung in Zeitschriften	35
7.2	Verbreitung auf überregionalen Kongressen	35
IV	Literaturverzeichnis	36
V	Anlagen	37

I Abkürzungsverzeichnis

AG	Arbeitsgruppe
AKTIN	Aktionsbündnis für Informations- und Kommunikationstechnologie in Intensiv- und Notfallmedizin
AMS	Antimicrobial Stewardship
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BÄK	Bundesärztekammer
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung
DGF	Deutsche Forschungsgemeinschaft
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
CIM	Critical Illness Polymyopathy
CIP	Critical Illness Polyneuropathy
COI	Conflict of Interest (Darlegung möglicher Interessenkonflikte)
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure
CSCC	Center for Sepsis Control and Care
DES	DeutschlandErkenntSepsis
DFG	Deutsche Forschungsgemeinschaft
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGFN	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V.
DGHM	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
DGIIN	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin
DGMP	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie
DGN	Deutsche Gesellschaft für Neurologie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin
DISTANCE	Digital Smart Hub for Advanced Connected Care
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
DQS	Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis
DSG	Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V.
DSH	Deutsche Sepsis-Hilfe e. V.
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
FiO2	Inspiratorische Sauerstofffraktion
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GI	Gastrointestinal
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HFNO	High Flow Nasal Oxygen
HTA	Health Technology Assessment
IA	Innovationsausschuss
ICD-GM	International Classification of Diseases - German Modification
ICU	Intensive Care Unit
IIT	Investigator initiated trials
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen

IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Leila PRO	Leitlinien App
LL	Leitlinie
MII	Medizininformatik-Initiative
NIV	Nicht-invasive Beatmung
NMH	Niedermolekulare Heparine
NRZ	Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen
OPTIMISE	Validierung und Optimierung der Nutzbarkeit von Routinedaten zur Qualitätsverbesserung des Sepsis-Managements im Krankenhaus
OPTISEP	Transsektorale Optimierung der Versorgungsprozesse bei Sepsis auf Basis von interoperablen Routinedaten
paO2	Arterieller Sauerstoffpartialdruck
PEG	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
PICOS	Patienten App
PICS	Post Intensive Care Syndrom
POC	Point-of-Care-Testing
PSS	Post-Sepsis-Syndrom
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
QS	Qualitätssicherung
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SEPFROK	Sepsis: Folgeerkrankungen, Risikofaktoren, Versorgung und Kosten
SepNet	Studiennetzwerk Sepsis
SOP	Standard Operating Procedure
SSC	Surviving sepsis campaign
STIKO	Ständige Impfkommission
TOS	Therapieoptimierungsstudie
UKJ	Universitätsklinikum Jena
VTE	Venöse Thromboembolie

II Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Organigramm	12

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Projektbeteiligte	9
Tabelle 2: Tabellarische Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025	13
Tabelle 3: Beispiel PICO-Fragestellung	18
Tabelle 4: 4-stufiges Schema der Evidenzqualität nach GRADE	20
Tabelle 5: Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE	20
Tabelle 6: Festlegung der Konsensstärke	20
Tabelle 7: Anwendungsbeispiel für einen standardisierten Textblock in den Entlassungsberichten bei Sepsis-Überlebenden	26
Tabelle 8: QS Sepsis: Fall- und einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren im bevorstehenden QS-Verfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der	

Sepsis“ (<https://iqtig.org/veroeffentlichungen/machbarkeitspruefung-sepsis/>
und [https://iqtig.org/downloads/berichte/
2022/IQTIG_Machbarkeitspruefung-Sepsis_Indikatorenset-V2-1_2024-03-
11_01.pdf](https://iqtig.org/downloads/berichte/2022/IQTIG_Machbarkeitspruefung-Sepsis_Indikatorenset-V2-1_2024-03-11_01.pdf)) und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis –
Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-
Registernummer: 079 – 001)..... 27

1 Projektziele

1.1 Hintergrund

Wie kaum eine andere Erkrankung stellt die Sepsis eine interdisziplinäre Herausforderung dar, da sie in allen Fachdisziplinen der Medizin – wenn auch mit unterschiedlicher Häufigkeit – prävalent ist und eine anhaltend hohe Sterblichkeit und Morbidität hat. Kenntnisse in der evidenzbasierten Diagnostik und Therapie der zugrundeliegenden Infektion und des Sepsis-assoziierten Organversagens sind elementarer Wissensbestandteil von Medizinerinnen und Pflegepersonal.

Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) hat im Rahmen der Erstellung einer Konzeptstudie zu einem Qualitätssicherungsverfahren Sepsis umfangreiche empirische Prüfungen anhand von Sozialdaten der Krankenkassen (gemäß § 299 Abs. 1a SGB V) durchgeführt¹. Danach werden jährlich derzeit in Deutschland ca. 91.000 Patienten mit Sepsis oder septischem Schock stationär behandelt, die mittlere Verweildauer beträgt im Mittel 25 (median 17) Tage, und die Krankenhaussterblichkeit 38,4% bzw. 55,1% bei septischem Schock. Aufgrund der demographischen Entwicklung und den zunehmenden Fortschritten der Hochleistungsmedizin bei Risikopatienten und damit verbundenen Infektionsrisiken ist von einer Zunahme der Sepsisfälle auszugehen.

1.2 Ziele und Fragestellungen

Die Leitlinie bezieht sich auf erwachsene (>18 Jahre) Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Sie bietet eine Informationsgrundlage zu angemessenen, wissenschaftlich begründeten und aktuellen Verfahren für Diagnostik, Therapie und Nachsorge und beinhaltet Empfehlungen zur Prävention der Sepsis. Die Leitlinie ist ein Update der S3-Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ (AMWF-Register-Nr.: 079-001) der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) vom 31.12.2018². Dabei wurde das Update der „Surviving sepsis campaign (SSC): international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021“ vom 04.10.2021 als Referenzleitlinie zugrunde gelegt³.

Diese Leitlinie gilt für alle Versorgungsbereiche. Aspekte der Prävention, Früherkennung, Diagnostik und Nachsorge sind insbesondere für die Primärversorgung und Rehabilitation relevant. Aspekte der Therapie insbesondere für die Akutversorgung. Die Leitlinie richtet sich mit Fokus auf die Intensivmedizin und Infektiologie an Anästhesisten, Intensivmediziner, Notfallmediziner, Ernährungsmediziner, Neurologen, Kardiologen, Internisten, Infektiologen, Nephrologen, Pneumologen, Chirurgen, Hygieniker und Mikrobiologen sowie Patienten und Selbsthilfegruppen. Sie dient auch zur Information für die Pflegeberufe und übergeordnete Organisationen (z. B. Krankenkassen und Einrichtungen der ärztlichen Selbstverwaltung) und die interessierte Fachöffentlichkeit.

2 Projektdurchführung

2.1 Projektbeteiligte

Tabelle 1: Projektbeteiligte

Projektbeteiligte	
Konsortialführung	Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie, Universitätsklinikum Jena, Am Klinikum 1, 07747 Jena, frank.brunkhorst@med.uni-jena.de
Fachliche Ansprechpartner	Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst; Dipl.-Ges.oec. Agnieszka Lajca Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG) Waldenserstr. 2-4, 10551 Berlin
Konsortialpartner	Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG), federführende Fachgesellschaft
Kooperationspartner ohne Förderung, Mandatsträger der Fachgesellschaften	• Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG): Prof. Markus Weigand, Universitätsklinikum Heidelberg; Prof. Michael Adamzik, Universitätsklinikum Bochum • Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI): Prof. Dr. Michael Bauer, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Michael Bucher, Universitätsklinikum Halle • Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH): Prof. Dr. Christian Eckmann, Klinikum Hann. Münden; Prof. Dr. Andreas Hecker, Universitätsklinikum Giessen • Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN): Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg • Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM): Prof. Dr. Gunnar Elke, Universitätsklinikum Kiel; Prof. Arved Weimann, Universitätsklinikum Leipzig • Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Prof. Dr. Hubertus Axer, Universitätsklinikum Jena • Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI): Prof. Dr. Bernd Salzberger, Universitätsklinikum Regensburg • Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN): Prof. Dr. Stefan John, Universitätsklinikum Nürnberg; Prof. Dr. Achim Jörres, Universitätsklinikum Köln • Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI): Prof. Dr. Thorsten Brenner, Universitätsklinikum Essen; Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg • Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena • Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM): Prof. Dr. Achim Kaasch, Universitätsklinikum Magdeburg • Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): Prof. Dr. Matthias Kochanek, Universitätsklinikum Köln

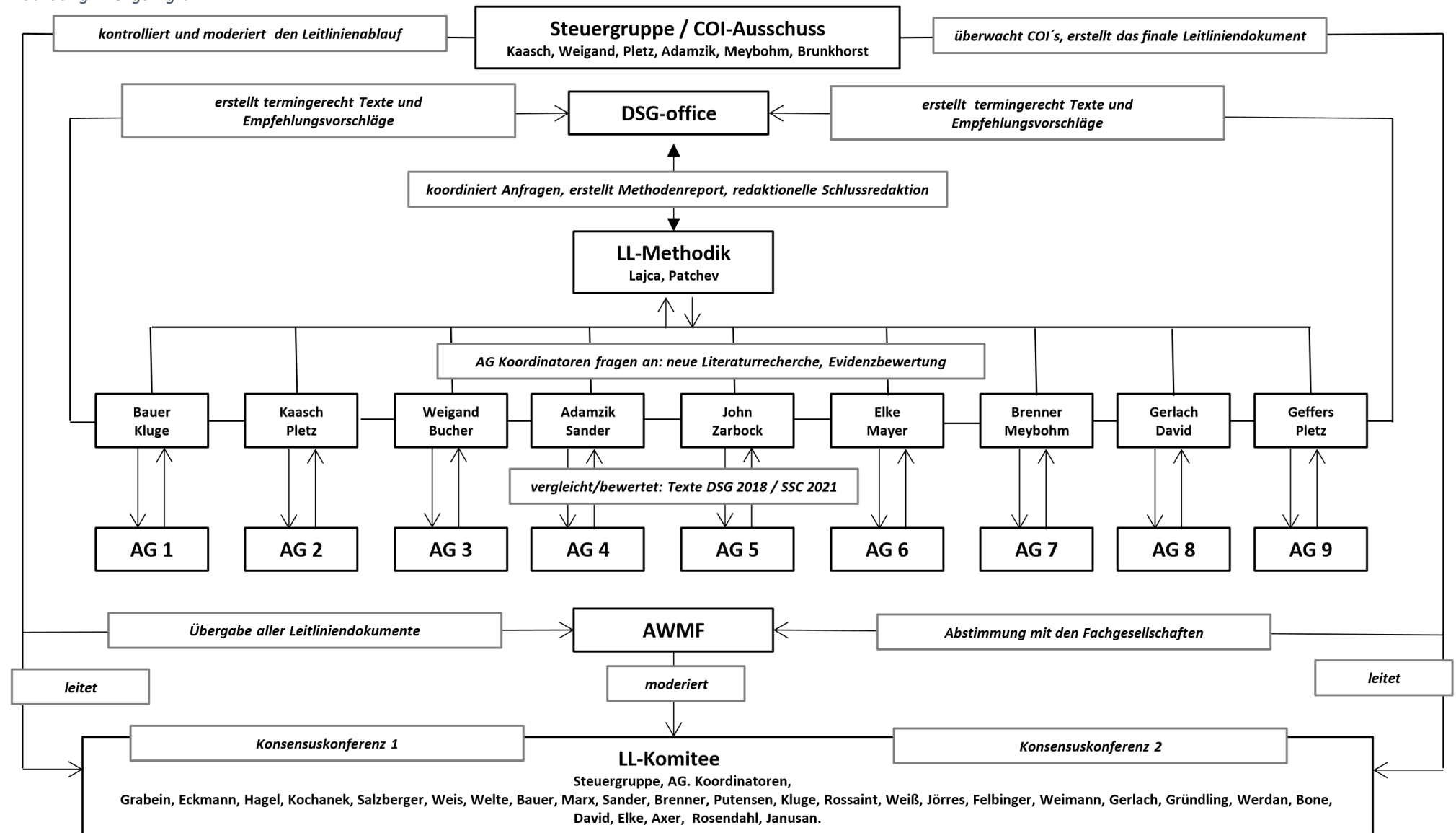
	• Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP): PD Dr. Jenny Rosendahl, Universitätsklinikum Jena • Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH): Babila Janusan, Berlin; Prof. Dr. Frank M. Brunkhorst, Universitätsklinikum Jena • Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ): Prof. Dr. Christine Geffers, NRZ Berlin • Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Beatrice Grabein, Universitätsklinikum München
Kooperationspartner ohne Förderung, Experten der Deutschen Sepsis- Gesellschaft	• PD Dr. Christian Bode, Universitätsklinikum Bonn • Prof. Dr. med. Hans-Georg Bone, Knappschaft Kliniken Vest, Recklinghausen • Prof. Dr. Sascha David, Universitätsklinikum Zürich • Dr. Maximilian Dietrich, Universitätsklinikum Heidelberg • Dr. Thorben Esser, Universitätsklinikum Magdeburg • Prof. Thomas Felbinger, Universitätsklinikum München • Prof. Dr. Herwig Gerlach, Berlin • Prof. Dr. Matthias Gründling, Universitätsklinikum Greifswald • Prof. Dr. Ulf Günther, Universitätsklinikum Oldenburg • PD Dr. Stefan Hagel, Universitätsklinikum Jena • Dr. Stefan Henkel, Universitätsklinikum Giessen • Prof. Dr. Gernot Marx, Universitätsklinikum Aachen • Prof. Dr. Konstantin Mayer, Universitätsklinikum Karlsruhe • Prof. Dr. Patrick Meybohm, Universitätsklinikum Würzburg • Prof. Dr. Onnen Mörer, Universitätsklinikum Göttingen • Prof. Dr. Michael Oppert, Potsdam • Prof. Dr. Christian Putensen, Universitätsklinikum Bonn • PD Dr. Tim Rahmel, Universitätsklinikum Bochum • Prof. Dr. Rolf Rossaint, Universitätsklinikum Aachen • Prof. Dr. Michael Sander, Giessen • Prof. Dr. Stefan Schaller, Universitätsklinikum Wien • PD. Dr. Christina Scharf-Janssen, Universitätsklinikum München • PD Dr. Felix Schmitt, Universitätsklinikum Heidelberg • Dr. Matthias Unterberg, Universitätsklinikum Bochum • Prof. Dr. Sebastian Weis, Universitätsklinikum Jena • Prof. Dr. Björn Weiß, Universitätsklinikum Berlin • Dr. Alexander Wolf, Universitätsklinikum Bochum • Prof. Dr. Alexander Zarbock, Universitätsklinikum Münster

Die Arbeitsabläufe und Verantwortlichkeiten im Leitlinienprojekt sind im Organigramm aufgeführt (Abbildung 1). Die Steuerungsgruppe (LL-steering) koordinierte zusammen mit dem Leitlinienbüro (LL-office) alle Prozesse der Leitlinienarbeit. Die Leitliniengruppe wurde in 9 Arbeitsgruppen (AG-member) aufgeteilt, die jeweils von zwei Koordinatoren (AG-chair) geleitet wurden. Die Koordinatoren waren für einen termingerechten Arbeitsablauf innerhalb ihrer Arbeitsgruppe verantwortlich und bereiteten redaktionell die Leitlinientexte (Begründungen, Literatur) sowie einen Vorschlag für die Empfehlungen auf der Grundlage der neu bewerteten Evidenz durch die Leitlinienmethodiker (LL-Methodik) vor. LL-Methodiker waren Prof. Dr. med. Frank Brunkhorst, Dipl.-Ges.oec. Agnieszka Lajca und Dr. med. Vladimir Patchev

(systematische Literaturrecherche, methodische Bewertung der Literatur, Evidenzsynthese, Evidenzprofile nach GRADE).



Abbildung 1: Organigramm



Quelle: eigene Darstellung

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts

Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um ein Update der S3 Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ (AMWF-Register-Nr.: 079 – 001) der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) vom 31.12.2018. Dabei wurde das Update der „Surviving sepsis campaign (SSC): international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021“ vom 04.10.2021 als Referenzleitlinie zugrunde gelegt. Die DSG-Leitlinienkommission verglich jede Empfehlung zu den zugrundeliegenden PICO-Fragen der DSG-Leitlinie 2018 (Literaturrecherche bis 12/2018) mit denen der SSC-Leitlinie 2021 (Literaturrecherche bis 07/2019) und bewertete die in der Zwischenzeit neu verfügbare publizierte Datenlage (Literaturrecherche bis 12/2024) mittels systematischer Aktualisierungsrecherchen und Literaturbewertungen unter Befolgung des Regelwerkes des GRADE-Systems und der AWMF.

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts

Tabelle 2: Tabellarische Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025

Arbeitspaket 1 -4		Vorbereitende Massnahmen	
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q4 2023	Abgeschlossen: 31.12.2023	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Kooperationsvereinbarung mit Kooperationspartnern (LL-Gruppe) geschlossen, COI's der LL-Gruppe vorliegend, Leitliniengruppe (LL-Gruppe) etabliert, Steuerungsgruppe (LL-steering) etabliert.			
Arbeitspaket 5		Konsensusgruppe etabliert	
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: LL-steering	
Zeitraum (von - bis)	Q1 2024	Abgeschlossen:	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Konsensusgruppe (COI vorliegend) Kooperationspartner ohne Förderung, Mandatsträger der Fachgesellschaften: Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG): Prof. Markus Weigand, Universitätsklinikum Heidelberg; Prof. Michael Adamzik, Universitätsklinikum Bochum; Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI): Prof. Dr. Michael Bauer, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Michael Bucher, Universitätsklinikum Halle; Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH): Prof. Dr. Christian Eckmann, Klinikum Hann. Münden; Prof. Dr. Andreas Hecker, Universitätsklinikum Giessen; Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN): Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg; Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM): Prof. Dr. Gunnar Elke, Universitätsklinikum Kiel; Prof. Arved Weimann, Universitätsklinikum Leipzig; Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Prof. Dr. Hubertus Axer, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI): Prof. Dr. Bernd Salzberger, Universitätsklinikum Regensburg; Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN): Prof. Dr. Stefan John, Universitätsklinikum Nürnberg; Prof. Dr. Achim Jörres, Universitätsklinikum Köln; Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI): Prof. Dr. Thorsten Brenner, Universitätsklinikum Essen; Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg; Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Gesellschaft für Hygiene und			

Mikrobiologie (DGHM): Prof. Dr. Achim Kaasch, Universitätsklinikum Magdeburg; Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): Prof. Dr. Matthias Kochanek, Universitätsklinikum Köln; Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP): PD Dr. Jenny Rosendahl, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH): Babila Janusan, Berlin; Prof. Dr. Frank M. Brunkhorst, Universitätsklinikum Jena; Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ): Prof. Dr. Christine Geffers, NRZ Berlin; Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Beatrice Grabein, Universitätsklinikum München

Kooperationspartner ohne Förderung, Experten der Deutschen Sepsis-Gesellschaft:

PD Dr. Christian Bode, Universitätsklinikum Bonn; Prof. Dr. med. Hans-Georg Bone, Knappschaft Kliniken Vest, Recklinghausen; Prof. Dr. Sascha David, Universitätsklinikum Zürich; Dr. Maximilian Dietrich, Universitätsklinikum Heidelberg; Dr. Thorben Esser, Universitätsklinikum Magdeburg; Prof. Thomas Felbinger, Universitätsklinikum München; Prof. Dr. Herwig Gerlach, Berlin; Prof. Dr. Matthias Gründling, Universitätsklinikum Greifswald; Prof. Dr. Ulf Günther, Universitätsklinikum Oldenburg; PD Dr. Stefan Hagel, Universitätsklinikum Jena; Dr. Stefan Henkel, Universitätsklinikum Giessen; Prof. Dr. Gernot Marx, Universitätsklinikum Aachen; Prof. Dr. Konstantin Mayer, Universitätsklinikum Karlsruhe; Prof. Dr. Patrick Meybohm, Universitätsklinikum Würzburg; Prof. Dr. Onnen Mörer, Universitätsklinikum Göttingen; Prof. Dr. Michael Oppert, Potsdam; Prof. Dr. Christian Pützensen, Universitätsklinikum Bonn; PD Dr. Tim Rahmel, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Rolf Rossaint, Universitätsklinikum Aachen; Prof. Dr. Michael Sander, Giessen; Prof. Dr. Stefan Schaller, Universitätsklinikum Wien; PD Dr. Christina Scharf-Janssen, Universitätsklinikum München; PD Dr. Felix Schmitt, Universitätsklinikum Heidelberg; Dr. Matthias Unterberg, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Sebastian Weis, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Björn Weiß, Universitätsklinikum Berlin; Dr. Alexander Wolf, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Alexander Zarbock, Universitätsklinikum Münster

Arbeitspaket 6		Kick-off meeting der LL-Gruppe in Berlin erfolgt 29.02.2024	
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen:	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Festlegung der Verantwortlichkeiten, Arbeitsgruppen und Arbeitsziele (Meilensteine).			
Arbeitspaket 7		Kap. 1 und 2: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodiker	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen: 31.03.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(1) Screening und Erstmassnahmen, Unterkapitel: Screening, initiale hämodynamische Stabilisierung (2) Infektion und antimikrobielle Therapie; Unterkapitel: Diagnostik, Therapie, Fokussanierung. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 8		Kapitel 3 und 4: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 2 2024	Abgeschlossen: 30.06.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			

(3) Kreislauftherapie, Unterkapitel: Flüssigkeitstherapie, vasoaktive Medikation, (4) Beatmungstherapie, Unterkapitel: Invasive Beatmung, ARDS, ECMO, weaning. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 9	Kapitel 5 und 6: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 3 2024	Abgeschlossen: 30.09.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(5) Nierenersatzverfahren. Unterkapitel: Start der Nierenersatztherapie, Diffusion versus Konvektion, Kontinuierlich versus intermittierend, Regionale und systemische Antikoagulation, Adäquate Dosis, (6) Ernährungstherapie. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 10	Konsentierung Kapitel 1-4		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q 4 2024	Abgeschlossen: 16.10.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Erste Konsensuskonferenz am 15.-16.10.2024 in Berlin: Vorstellung durch die Arbeitsgruppen, Diskussion und Konsentierung der Kapitel:			
(1) Screening und Erstmassnahmen: 12 Empfehlungen,			
(2) Infektion und antimikrobielle Therapie: 10 Empfehlungen,			
(3) Kreislauftherapie: 12 Empfehlungen,			
(4) Beatmungstherapie: 16 Empfehlungen.			
Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation.			
Arbeitspaket 11	Kapitel 7,8,9: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 4 2024	Abgeschlossen: 31.12.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(7) Weitere Massnahmen, Unterkapitel: Kortikosteroide, Blutprodukte, Immunglobuline, Blutreinigung, Antikoagulation, Sedierung und Analgesie, Blutzuckerkontrolle, Bikarbonat, Thromboseprophylaxe, Stressulkusprophylaxe, (8) Behandlungsziele und Spätfolgen, Unterkapitel: Palliativkonzepte, Delir, PTBS, kognitive Dysfunktion, CIP/CIM, (9) Präventionsmassnahmen und Impfungen, Unterkapitel: Infektionspräventionsprogramme, Surveillance, STIKO-Empfehlungen. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 12	Konsentierung Kapitel 5-9		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	

Zeitraum (von - bis)	Q1 2025	Abgeschlossen: 03.02.2025	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Zweite Konsensuskonferenz am 02.-03.02.2025 in Berlin: Vorstellung durch die Arbeitsgruppen, Diskussion und Konsentierung der Kapitel:			
5) Nierenersatzverfahren: 10 Empfehlungen			
6) Ernährungstherapie: 1 Empfehlung			
7) Weitere Massnahmen: 18 Empfehlungen			
(8) Behandlungsziele und Spätfolgen: 4 Empfehlungen			
(9) Präventionsmassnahmen und Impfungen: 4 Empfehlungen			
Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsenskonferenz unter unabhängiger Moderation.			
Arbeitspaket 13,14	Finalisierung Langfassung, Kurzfassung, Leitlinienreport einschl. Recherche- und Evidenzbericht		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt:	
Zeitraum (von - bis)	Q2 2025	Abgeschlossen: 15.04.2025	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
s. Anlagen			
Arbeitspaket 15	Projektende		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt:	
Zeitraum (von - bis)	Q2 2025	Abgeschlossen: 30.04.2025	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Übergabe an beteiligte Fachgesellschaften, Übergabe an AWMF zur informellen Prüfung.			

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen

Massnahmen zur Implementierung waren nicht Gegenstand des Projektes innerhalb des Förderzeitraums. Zur Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung wird auf den Abschnitt 6 verwiesen.

3 Methodik

Die Aktualisierung der S3-Sepsis-Leitlinie erfolgte nach den Kriterien des „AWMF-Regelwerk Leitlinien“⁴ (Version 2.1 vom 05.09.2023). Das „AWMF-Regelwerk Leitlinien“ ist eine Leitlinie zur Erstellung und Publikation hochwertiger Leitlinien und regelt die Leitlinienentwicklung von der Planung bis zur Implementierung.

Projektbeschreibung:

- Berufung der Mandatsträger und konstituierendes Treffen der neuen Leitlinienkommissionmitglieder: Vorstellung der AWMF-Methodik, Einteilung in Arbeitsgruppen (AGs), Benennung der AG-Sprecher und Aufgabenverteilung unter neutraler Moderation durch Frau Dr. med. Monika Nothacker (AWMF),
- Prüfung der Aktualität und Identifikation der zu aktualisierenden Empfehlungen/Fragestellungen bzw. Formulierung zusätzlicher im Fachgebiet relevanter Fragestellungen (PICOs) (AGs),
- Iterative, hierarchische systematische Literaturrecherche nach aggregierter Evidenz: Leitlinien und systematische Übersichtsarbeiten mit und ohne Meta-Analyse,
- Übernahme (Adoption) oder Anpassung (Adaptation) der Empfehlungen der bereits existierenden methodisch hochwertigen Leitlinien („Quellleitlinien“):
 - Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
 - DGAI, DIVI, DGIM, et al. [2025]: [AWMF-Register-Nr.: 001-021] S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. AWMF-Leitlinien Details: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021>¹.
 - DIVI, DGIIN, DGAI, et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 040-017] S3-Leitlinie: Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin. Berlin: DIVI [Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin]. Stand: 12.03.2025, V 1.0. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-017/S3_Nierenersatztherapie-Intensivmedizin_2025-03.pdf (Zugriffsdatum: 07.04.2025).
 - DGAI, DGCH, DGIIN, et al. (2023): [AWMF-Register-Nr.: 001-015] S3-Leitlinie: Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen. Nürnberg. Stand: 25.07.2023. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-015/S3_Lagerungstherapie-Mobilisation-von-kritisch-Erkrankten-auf-Intensivstationen_2024-09.pdf.
 - Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. Antimicrob Resist Infect Control: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.
 - BÄK (2020): Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020. Berlin: BÄK [Bundesärztekammer]. URL: https://www.wbbaek.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner

¹ Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

/MuE/ Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plas-maderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf (Zugriff am: 20.03.2025).

- Screening nach vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien, kritische Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Evidenz und Erstellung von Evidenzprofilen nach GRADE zu jeder PICO-Fragestellung (Methodiker),
- Aktualisierung bzw. Erstellung von neuen Empfehlungsvorschlägen und Hintergrundtexten und der Literaturzitate, Angabe des Evidenzgrades und Festlegung des zweistufigen Empfehlungsgrades (AGs) (siehe Tabelle 5),
- Strukturierte Konsensfindung der Empfehlungen: Diskussion und Abstimmung jeder einzelnen Empfehlung: Lösung noch offener Entscheidungsprobleme, eine abschließende Bewertung der Empfehlungen und die Messung der Konsensstärke (siehe Tabelle 6) im Rahmen einer strukturierten Konsensfindung unter neutraler Moderation von Frau Dr. rer. Biol. Hum. Cathleen Muche-Borowski.

Methodikbeschreibung:

1) Formulierung von klinisch relevanter Fragestellung und Präzisierung der PICO-Fragestellung (inkl. Setting) und den für die Entscheidung relevanten Outcomes sowie deren Gewichtung (in Absprache mit den AGs) (siehe Tabelle 3)

Tabelle 3: Beispiel PICO-Fragestellung

Should prolonged infusion of beta-lactams (maintenance) vs. bolus infusion of beta-lactams (maintenance) be used in adults with sepsis or septic shock?				
Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
Patient/Population bzw. Problem: Um welche Patienten, Population geht es, gibt es Subgruppen zu berücksichtigen?	Welche Intervention ziehe ich in Betracht und welche (Qualitäts-) Kriterien muss sie erfüllen?	Vergleichsintervention: Welche Alternative(n) gibt es und welche Kriterien müssen diese erfüllen?	Ergebnisparameter: Welche Ziele möchte ich erreichen?	Setting, Studientyp, Zeitraum
adult patients with sepsis or septic shock	prolonged infusion of beta-lactams (maintenance)	bolus infusion of beta-lactams (maintenance)	mortality, clinical cure rate	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

Quelle: eigene Darstellung

2) Systematische Literaturrecherche: fachspezifische Recherche für neuen Zeitraum, Auswahl und Bewertung der Literatur sowie deren Aufarbeitung entsprechend den PICO-Fragen:

- Quellen: elektronische Datenbanken (Medline, Cochrane Library), LL-Datenbanken und Webseiten von Leitlinienorganisationen und themenbezogenen Fachgesellschaften, HTA- und IQWiG-Berichte.
- Zeitraum: Alle Recherchen wurden im Laufe des Jahres 2024 durchgeführt. Das jeweilige Datum der Suche wurde im Leitlinienreport dokumentiert.
Der Zeitraum der Suche ist von der Quelle der Empfehlung abhängig:
 - Adaptierte SSC 2021 Empfehlungen: Juli 2019 (Recherchestichdatum der SSC 2021) bis Datum der Suche
 - Eigene DSG-Empfehlungen: Dezember 2018 (Recherchestichdatum der DSG 2018) bis Datum der Suche
 - Adaptierte Empfehlungen anderer Quellleitlinien: jeweiliger Recherchestichdatum bis Datum der Suche
 - Neue Empfehlungen: Zeitraum der Suche wurde mit der Fachgruppe abgesprochen: z. B. letzte 20 Jahre bis Datum der Suche
- Vorabrecherche und Expertenumfrage
- Entwicklung einer Suchstrategie für jede PICO und jede Datenbank, Durchführung, Dokumentation und Sicherung der Suche für jede PICO-Fragestellung.

Die Strategien enthielten den Themenblock Population: „sepsis OR septic shock OR critical*“ und weitere Stratiemodule (unter Verwendung der Mesh Terms, Synonyme, Trunkierung und alternativen Schreibweisen) die mittel Booleschen-Operatoren miteinander verknüpft wurden.

- Auswahl der Evidenz: 2-stufiger Screeningprozess der Suchergebnisse auf 1) Titel/Abstract- und 2) Volltext-Ebene unter Berücksichtigung der für jede PICO-Fragestellung vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien, inkl. der Dokumentation des Screeningprozesses im PRISMA-Diagramm.

3) Kritische Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Publikationen mittels geeigneter, von der AMWF empfohlener Bewertungs-Instrumente: (Leitlinien: AGREE-II-Instrument, Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen: AMSTAR-Checkliste).

4) Erstellung von Übersichtstabellen der eingeschlossenen Publikationen

5) Erstellung von GRADE-Evidenzprofilen: Bewertung der Vertrauenswürdigkeit von Evidenz für die entscheidungsrelevante Outcomes auf der Grundlage geeigneter, aktueller und methodisch hochwertiger Meta-Analyse oder Prüfung und Übernahme der verfügbaren GRADE-Evidenzprofilen der Autoren der Meta-Analyse. Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird beim Nichterfüllen der nachfolgenden definierten GRADE Kriterien heruntergestuft:

- Einschränkungen im Design der eingeschlossenen Studien
- Indirektheit der Evidenz
- Inkonsistenz
- Unzureichender Präzision (Genauigkeit)

- Publikations-Bias

Das Ergebnis der GRADE-Bewertung sieht ein vierstufiges Schema der Evidenzqualität vor:

Tabelle 4: 4-stufiges Schema der Evidenzqualität nach GRADE

Vertrauenswürdigkeit	Definition	GRADE
Hoch	Wir sind uns sehr sicher , dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite (engl. Range; kein Effekt, geringer Effekt, moderater Effekt, ...) / auf einer Seite des Schwellenwertes (Threshold) liegt.	⊕⊕⊕⊕
Moderat	Wir sind einigermaßen sicher: Der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite..., allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell unterschiedlich ist.	⊕⊕⊕⊖
Niedrig	Unser Vertrauen ist begrenzt: Der Wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich.	⊕⊕⊖⊖
Sehr niedrig	Wir haben nur geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich.	⊕⊖⊖⊖

Quelle: Balshem et al. 2011⁵

Tabelle 5: Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
1	Starke Empfehlung	Wir empfehlen/ empfehlen nicht	↑↑ / ↓↓
2	Schwache Empfehlung	Wir schlagen vor/ schlagen nicht vor	↑ / ↓

Quelle: AWMF S3-Template (<https://www.awmf.org/regelwerk/downloads>)

Tabelle 6: Festlegung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75 % der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50 % der Stimmberechtigten

Quelle: AWMF S3-Template (<https://www.awmf.org/regelwerk/downloads>)

4 Projektergebnisse

4.1 Projektergebnisse – Kennzahlen

Das S3-Sepsis Leitlinienprojekt wurde im Förderzeitraum planmäßig fertiggestellt (siehe Tabelle 2). An dem Leitlinienprozess nahmen 24 Mandatsträger von 16 wissenschaftlich-medizinischen

Fachgesellschaften bzw. Institutionen sowie 27 Medizinerinnen und Mediziner als Experten zu den thematischen Schwerpunkten in den Arbeitsgruppen teil.

Insgesamt wurden 88 PICO-Fragen aus 9 thematischen Schwerpunkten adressiert. Davon wurden 2 als Statements, 29 als Expertenkonsens und 57 als evidenzbasierte Empfehlungen (26 mit starkem und 31 mit schwachem Empfehlungsgrad) anlässlich von zwei jeweils zweitägigen Konsensuskonferenzen konsentiert. Im Vergleich zur Vorgänger DSG-Leitlinie 2018 (DSG 2018) wurden 43 Empfehlungen überprüft, aber inhaltlich nicht geändert. 16 Empfehlungen wurden geändert und 29 Empfehlungen wurden neu ausgesprochen.

Zu den ausführlichen Projektergebnissen gemäß den AWMF-Vorgaben wird auf die Anlagen 1-4 verwiesen (Langfassung, Kurzfassung, Leitlinienreport, Update 2025: was ist neu?).

4.2 Projektergebnisse – wesentliche Änderungen und Neuerungen

Nachfolgend sind ausgewählte Empfehlungen aufgeführt, welche wesentliche Änderungen und Neuerungen zur Vorgängerleitlinie aus dem Jahr 2018 beinhalten. Diese Aktualisierungen sollten bei einigen der fall- und einrichtungsbezogenen QS-Indikatoren der “Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20 – Diagnostik und Therapie der Sepsis” Berücksichtigung finden (s. Abschnitt 6.1 und 6.2).

4.2.1 Screening und Erstmassnahmen

- Empfehlung 2.1 (ÄNDERUNG)

Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: Änderung der Empfehlung von Expertenmeinung auf evidenzbasierte Empfehlung.

- Empfehlung 2.3 (NEU)

Wir empfehlen, bei Erwachsenen mit Verdacht auf Sepsis eine Messung des Laktats im Blut durchzuführen. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: eine bettseitige Messung des Laktates mittels POC-Verfahren im Vollblut ist ein kostengünstiges und leicht verfügbares Verfahren.

4.2.2 Infektion und antimikrobielle Therapie

- Empfehlung 3.2 (ÄNDERUNG)

Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, bei Patienten mit einem septischen Schock idealerweise innerhalb einer Stunde erfolgt. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: die Diagnose einer Sepsis oder eines septischen Schocks ist innerhalb einer Stunde nicht immer möglich. Eine zu häufige Verwendung von Breitspektrumantibiotika bei Patienten mit

Verdacht auf Sepsis begünstigt Clostridium difficile Infektionen und erhöht die Antibiotikaresistenzraten. Die Empfehlung wird daher nur für Patienten mit einer Schocksymptomatik ausgesprochen.

- Empfehlung 3.3 (NEU)

Wir schlagen vor, bei einem Verdacht auf eine Sepsis ohne Schocksymptomatik zunächst eine zeitnahe weitere Diagnostik durchzuführen. Falls der Verdacht auf eine zugrundeliegende Infektion weiterbesteht, sollte die Verabreichung der antiinfektiven Therapie innerhalb von drei Stunden erfolgen. **Expertenkonsens** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: eine eingehende mikrobiologische Diagnostik vor Antibiotikagabe erlaubt einen besseren Erregernachweis. Eine weitergehende bildgebende Diagnostik innerhalb von 3 Stunden kann eine Sepsis ausschließen.

- Empfehlung 3.7 (NEU)

Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Beta-Laktam-Antibiotika als prolongierte oder kontinuierliche Infusion (nach initialem Bolus) zu verabreichen. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: aktuelle randomisierte Studien legen nahe, dass dieses mit einer verbesserten Überlebensrate verbunden ist.

4.2.3 Hämodynamische Therapie

- Empfehlung 4.2 (ÄNDERUNG)

Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Albumin additiv zu balancierten Kristalloiden zu verabreichen, wenn große Mengen an Flüssigkeit benötigt werden, um eine hämodynamische Stabilität zu erreichen. **Empfehlungsgrad: schwach** (Konsensstärke: 89 %)

Hintergrund: Gelatine-Lösungen werden nicht mehr als gleichwertig zu Albuminlösungen empfohlen.

- Empfehlung 4.4 (NEU)

Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock Gelatine NICHT anzuwenden. **Empfehlungsgrad: schwach** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: es gibt keine Evidenz, die die Anwendung von Gelatinelösung in dieser Indikation rechtfertigt.

4.2.4 Beatmungstherapie

- Empfehlung 5.12 (ÄNDERUNG)

Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und milder bis moderater akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (PaO₂/FiO₂ 100-300) primär eine nichtinvasive Atmungsunterstützung (NIV, CPAP oder HFNO) anzuwenden. **Empfehlungsgrad: schwach** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: bisher waren hierzu keine Daten verfügbar. Studien bei Patienten mit schwerer Corona-Erkrankung haben gezeigt, dass diese Verfahren sicher sind.

- Empfehlung 5.15 (ÄNDERUNG)

Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Bauchlagerung über mindestens 12 Stunden, vorzugsweise 16 Stunden durchzuführen. Wir empfehlen die Bauchlagerung frühzeitig zu erwägen und nach Indikationsstellung unverzüglich umzusetzen. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: neue systematische reviews legen diese Empfehlung nahe.

4.2.5 Weitere Massnahmen

- Empfehlung 8.1. (ÄNDERUNG)

Wir schlagen vor, Hydrokortison mit oder ohne Fludrokortison bei Patienten mit septischem Schock mit anhaltendem Vasopressorbedarf trotz ausreichender Volumengabe einzusetzen. **Empfehlungsgrad: schwach** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: eine Kombination mit Fludrocortison könnte die Überlebensrate verbessern.

- Empfehlung 8.6 (NEU)

Wir empfehlen, dass bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock unselektive Adsorptionsverfahren NICHT eingesetzt werden. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: unselektive Adsorptionsverfahren zur Blutreinigung werden häufig verwendet. Es gibt keine Evidenz, die deren Anwendung rechtfertigt.

- Empfehlung 8.9 (ÄNDERUNG)

Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels niedermolekularen Heparins (NMH). **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: aktuelle systematische reviews belegen eine bessere Wirksamkeit von NMH als unfractionierte Heparine in dieser Indikation.

- Empfehlung 8.15 (ÄNDERUNG)

Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren erhalten. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: aktuelle systematische reviews belegen eine bessere Wirksamkeit von Protonenpumpeninhibitoren als H2-Rezeptor-Blocker in dieser Indikation.

- Empfehlung 8.16 (NEU)

Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock hochdosiertes Vitamin C – weder als Monotherapie noch als Kombinationstherapie mit Hydrocortison und hochdosiertem Vitamin B1 (Thiamin) – NICHT zu verwenden. **Empfehlungsgrad: stark** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: es gibt keine Evidenz, die die Anwendung von hochdosierten intravenösen Vitamin C Gaben rechtfertigt.

4.2.6 Spätfolgen

- Empfehlung 9.3 (NEU)

Wir empfehlen, dass Sepsis-Überlebende und deren Angehörige über das Beratungsangebot von Selbsthilfe-Gruppen informiert werden. **Expertenkonsens** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: in Deutschland sind Krankenhäuser nach § 39 Absatz 1a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) verpflichtet, ein effektives Entlassmanagement zur Unterstützung des Übergangs in die Anschlussversorgung zu gewährleisten. Dazu gehört auch der Verweis auf Selbsthilfe-Gruppen.

- Empfehlung 9.4 (NEU)

Wir empfehlen, dass bei Sepsis-Überlebenden im Entlassbericht auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) hingewiesen wird. **Expertenkonsens** (Konsensstärke: 100 %)

Hintergrund: PICS ist eine häufige Langzeitfolge bei Patienten, die eine Sepsis oder einen septischen Schock überlebt. PICS ist den nachbehandelnden Ärzten im ambulanten Bereich nicht bekannt. Informationen über bereits bestehende Symptome oder ein erhöhtes Risiko für ein PICS sind bisher nicht in den Entlassungsberichten der Akutkrankenhäuser enthalten. Dieses könnte dazu beitragen, nachbehandelnde Ärzte für diese Spätfolgen zu sensibilisieren und entsprechende diagnostische und therapeutische Massnahmen zu veranlassen.

5 Diskussion der Projektergebnisse

5.1 Übertragbarkeit von Empfehlungen aus anderen Leitlinien

Weltweit existiert neben der deutschen S3-Leitlinie Sepsis lediglich die internationale Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSC) als weitere systematisch entwickelte Leitlinie zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Ergebnisse anderer Leitlinien sind auf Patienten mit Sepsis oder septischen Schock zumeist nicht übertragbar, da z. B. infektiologische Leitlinien zur antiinfektiven Behandlung von Patienten mit Pneumonie oder Harnwegsinfektionen spezifische Aspekte septischer Organdysfunktionen nicht berücksichtigen. So ist aufgrund des veränderten Metabolismus, des Verteilungsvolumens sowie der Leber- oder Nierenfunktion bei septischen Patienten unter Umständen eine andere Art, Dosis, Behandlungsdauer oder Applikation von antiinfektiven Arzneimitteln erforderlich.

5.2 Interdisziplinarität

Die Konsensusgruppe bestand aus insgesamt 51 Mandatsträgern und Experten mit langer klinischer Erfahrung und repräsentiert alle Fachdisziplinen, welche mit der Behandlung von Patienten mit Sepsis oder septischen Schock befasst sind. Das Management des septischen Multiorganversagens beinhaltet wie bei kaum einer anderen Akuterkrankung alle Kenntnisse der modernen supportiven (organerhaltenden) Interventionen, welche in der Regel unverzüglich einzuleiten sind. Die Expertise auf den einzelnen Gebieten der supportiven Therapien ist jedoch unterschiedlich, daher wurden für die einzelnen Schwerpunkte/Organsysteme Arbeitsgruppen gebildet, welche sich durch besondere wissenschaftliche Erfahrung in diesen Schwerpunkten auszeichnen.

5.3 Evidenzlücken und Forschungsförderung

Angesichts fehlender Evidenz für zahlreiche Massnahmen zur Versorgung von kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder septischem Schock wurden alte und neue Wissenslücken offenbart. Von insgesamt 56 evidenzbasierten Empfehlungen war die zugrundeliegende certainty of evidence nach GRADE (Evidenzqualität) nur bei 5 Empfehlungen hoch und bei 18 Empfehlungen moderat. Bei 17 Empfehlungen war die Evidenzqualität niedrig und bei 16 sehr niedrig. Diese Evidenzlücken können nur durch zukünftige multizentrische nicht-kommerzielle klinische Prüfungen (IIT, investigator initiated trials) geschlossen werden. Zum überwiegenden Teil sind dieses Therapieoptimierungsstudien (TOS) zu zugelassenen Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten, welche im Rahmen einer klinischen Prüfung miteinander verglichen werden. Hier sind zusätzliche Forschungsförderprogramme seitens öffentlicher Förderinstitutionen (BMBF, DFG) zwingend erforderlich, da die Beantwortung dieser Fragen nicht im kommerziellen Interesse der Industrieforschung ist.

Besonders bei schwer erkrankten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ist die bisherige Forschung in Deutschland durch kleine klinische Studien mit unzureichender Aussagekraft gekennzeichnet, oft mit schwacher Methodik. Nur groß angelegte Phase-3-Studien können rasch qualitativ hochwertige Daten liefern, um die medizinische Praxis zu verändern. Dazu gehören große nationale und internationale Plattformstudien, die in vielen Ländern eine große Anzahl von Patienten mittels eines pragmatischen und adaptiven Designs rekrutieren können. Diese Plattformstudien werden als investigator-initiated trials mit öffentlicher Förderung durchgeführt und erlauben aufgrund ihres response-adaptiven Designs rasche Rückschlüsse auf die Überlegenheit bzw. Unterlegenheit eines Studienarmes bzw. einer Intervention.

5.4 Patienteninteressen und Langzeitfolgen

Aus Sicht der an der S3-Leitlinie Sepsis beteiligten Patientenvertreter stellt der Übergang von der stationären Krankenhausversorgung in die hausärztliche, rehabilitative oder pflegerische Versorgung eine besonders kritische Phase der Behandlungs- und Versorgungskette für Patienten mit überlebter Sepsis dar. Das Post-Intensive Care Syndrom (PICS) umfasst deutliche Beeinträchtigungen der physischen, kognitiven oder psychischen Funktionen, die nach einer intensivmedizinischen Behandlung bei überlebenden Patienten mit Sepsis oder septischem Schock auftreten. Empirische auf deutschlandweiten AOK-Daten der Jahre 2009-2017 basierende Analysen des vom Innovationsfond des G-BA geförderten SEPFROK-Projektes legen nahe, dass drei von vier Patienten von neuen Erkrankungen der psychischen, kognitiven oder physischen Domäne im ersten Jahr nach Sepsis betroffen sind⁶. Hierfür gibt es jedoch zumeist keinen Hinweis in den Entlassberichten der Akutkrankenhäuser, zumal eine entsprechende Kodierung für PICS im ICD-10 GM bisher nicht existiert. Daher erhalten die betroffenen Patienten keine entsprechende Diagnostik und Therapie, weil die nachbehandelnden Versorger in der Regel nicht über das erforderliche Wissen zum PICS-Komplex verfügen. Es ist aus Patientensicht daher erforderlich, dass bereits im Entlassbericht auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) hingewiesen und Patienten und Angehörige

der Kontakt zu Selbsthilfe-Organisationen vermittelt wird (s. Tabelle zu den Empfehlungen 9.3 und 9.4 der S3-Leitlinie Sepsis).

Tabelle 7: Anwendungsbeispiel für einen standardisierten Textblock in den Entlassungsberichten bei Sepsis-Überlebenden

<i>«Hinweis für die nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzte: Ihr Patient litt an einer Sepsis mit schwerem Verlauf, der eine Intensivtherapie erforderlich machte. Obwohl die Akutphase der Erkrankung überstanden ist, besteht das Risiko der Entwicklung eines sogenannten Post Intensive Care Syndrom (PICS), oft auch mit großer Verzögerung. Ein PICS kann vielfältige Probleme auslösen: physisch (anhaltende Schwäche, Müdigkeit, Schmerzen), kognitiv (Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme) und psychisch (Posttraumatische Belastungsstörung, Angststörungen, Depression). Bitte weisen sie ihren Patienten auf die Möglichkeit der Kontaktaufnahme mit Selbsthilfegruppen hin (Deutsche Sepsis-Hilfe e. V.: https://sepsis-hilfe.org).»</i>	
Erkrankung	ICD-10-GM-2024
Kognitive Dysfunktion	U51.-
Posttraumatische Belastungsstörung	F43.1
Polymyopathie/Polyneuropathie	G72.80, G62.80
Energie- und Eiweissmangelernährung	E43

Quelle: eigene Darstellung

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Tabelle 8: QS Sepsis: Fall- und einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren im bevorstehenden QS-Verfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“ (<https://iqtig.org/veroeffentlichungen/machbarkeitspruefung-sepsis/> und https://iqtig.org/downloads/berichte/2022/IQTIG_Machbarkeitspruefung-Sepsis_Indikatorenset-V2-1_2024-03-11_01.pdf) und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Registernummer: 079 – 001).

Qualitätsaspekt	Qualitätsindikator QS-Verfahren 2026	Dimension / Datendokumentation	Empfehlung S3-Leitlinie Sepsis 2025
Einstufung des Sepsisrisikos	Screening mittels Messinstrumenten zur Risikoabschätzung	Prozess / fallbezogen	<i>Empfehlung 2.2:</i> Wir empfehlen bei Patienten außerhalb der Intensivstation, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, regelmäßig ein geeignetes Screeninginstrument anzuwenden, um eine Sepsis frühzeitig zu erkennen. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i>
Durchführung einer mikrobiologischen Diagnostik	Blutkulturen vor Beginn der antimikrobiellen Therapie der Sepsis	Prozess / fallbezogen	<i>Empfehlung 3.1:</i> Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock vor Beginn der Antibiotikatherapie mindestens 2 Blutkultur-Sets zu entnehmen. Dies gilt auch für Patienten, die bereits eine antibiotische Vorbehandlung erhalten haben. <i>Expertenkonsens</i>
Outcomes	Krankenhaus-Letalität nach Sepsis	Ergebnis / fallbezogen	<i>Empfehlung 2.1:</i> Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 2.1-2.10, 4.1-4.12, 5.1-5.16, 6.1-6.10, 7.1, 8.1-8.18, 9.1-9.3, 10.1-10.4.
Infektionspräventive Maßnahmen	Multimodales Präventionsprogramm von zentralvenösen	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 10.2:</i> Wir empfehlen, multimodale Strategien zur Implementierung von Infektionspräventionsmaßnahmen (z. B. bei intravasalen Kathetern) einzusetzen.

zur Vermeidung von Sepsis	Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen im Krankenhaus		<i>Expertenkonsens</i>
Qualitätsaspekt	Qualitätsindikator QS-Verfahren 2026	Dimension / Datendokumentation	Empfehlung S3-Leitlinie Sepsis 2025
Antinfektive Therapie der Sepsis	Therapieleitlinie zur antiinfektiven Therapie unterstützt durch ein multidisziplinäres Antibiotic-Stewardship-Team	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 10.1:</i> Wir empfehlen die Implementierung eines Antimicrobial Stewardship (AMS)-Programms zur Sicherung einer rationalen Antiinfektiva-Anwendung im Krankenhaus. <i>Expertenkonsens</i> <i>Empfehlung 3.4:</i> Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine initiale antiinfektive Therapie mit einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika durchzuführen, um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> <i>Empfehlung 3.2:</i> Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, bei Patienten mit einem septischen Schock idealerweise innerhalb einer Stunde erfolgt. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 3.1-3.10.
Standardisierte Prozesse zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Sepsis	Arbeitsanweisung (SOP) zur Versorgung bei Sepsis	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 2.1:</i> Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 2.1-2.10, 4.1-4.12, 5.1-5.16, 6.1-6.10, 7.1, 8.1-8.18, 9.1-9.3, 10.1-10.4.

Qualitätsaspekt	Qualitätsindikator QS-Verfahren 2026	Dimension / Datendokumentation	Empfehlung S3-Leitlinie Sepsis 2025
Schulungen der Gesundheitsprofessionen zur Diagnostik und Therapie der Sepsis	Regelmäßige Schulungen zur Erkennung, Risikoeinstufung und Therapie von Sepsis	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 2.1:</i> Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 2.1-2.10, 4.1-4.12, 5.1-5.16, 6.1.-6.10, 7.1, 8.1-8.18, 9.1-9.3, 10.1-10.4

Quelle: eigene Darstellung

6.1 Leitlinien und Qualitätssicherung in der Gesundheitsversorgung – Verfahren 20 des G-BA

Der kombinierte Einsatz von Leitlinien und daraus abgeleiteten Qualitätsindikatoren erlaubt (1) den Vergleich der tatsächlichen Versorgungsqualität mit den Soll-Vorgaben, (2) das Erkennen von Problemen im Rahmen des einrichtungsinternen Qualitätsmanagements und der externen, vergleichenden Qualitätssicherung, (3) die Analyse der Ursachen für Abweichungen von Soll-Vorgaben, (4) den gezielten Einsatz von Problemlösungsstrategien und (5) die Bewertung der Effektivität der Problemlösungsstrategien⁷.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 19.12.2024 die „Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20 – Diagnostik und Therapie der Sepsis“ beschlossen⁸. Die Qualitätssicherungsmaßnahme zur Diagnostik und Therapie der Sepsis soll durch die Messung und vergleichende Darstellung patientenrelevanter Qualitätsaspekte eine Reduzierung der Mortalität, neu auftretender Morbidität und Pflegebedürftigkeit von Patientinnen und Patienten mit Sepsis erreichen⁹. Die Qualitätsindikatoren wurden seitens des Institutes für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) entwickelt und in einer Machbarkeitsstudie auf Eignung für ein QS-Verfahren überprüft.

Bestandteil des Verfahrens sind drei fallbezogene Qualitätsindikatoren und vier einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren¹⁰. Weiterhin werden unterschiedliche sozialdatenbasierte Qualitätsindikatoren innerhalb von 365 Tagen nach Entlassung erfasst: Letalität nach Sepsis, neu aufgetretene Morbiditäten des Atmungssystems, der Niere, des kardiovaskulären Systems, des zentralen Nervensystems, sowie unterschiedlicher mentaler Funktionen (posttraumatische Belastungsstörung, kognitive Funktionsfähigkeit).

Die Krankenhäuser werden ab dem Jahr 2026 vierteljährlich Rückmeldungen zu ihren Ergebnissen bekommen, so dass sie diese bei Bedarf schnell in ihre kontinuierlichen Qualitätsverbesserungsmaßnahmen einfließen lassen können. Veröffentlicht werden die Ergebnisse unter anderem im jährlichen Qualitätsbericht eines Krankenhauses und damit auch in sogenannten Krankenhaus-Vergleichsportalen. Die QS-Auslösung erfolgt entlang der Sepsis-3-Definition und adressiert alle gesetzlich versicherten Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren, die im stationären Sektor inklusive der Notaufnahmen/Rettungsstellen aufgrund einer Sepsisdiagnose gemäß QS-Filter behandelt wurden. Das Verfahren wird länderbezogen durchgeführt. Mit einer Fallzahl von jährlich zirka 230.000 Patientinnen und Patienten sowie einer Anzahl von ca. 1.200 potenziell betroffenen Leistungserbringern ist eine länderbezogene Administration angezeigt⁹.

Die fallbezogenen und einrichtungsbezogenen Qualitätsindikatoren sind Bestandteil der Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Registernummer: 079 – 001). Qualitätsindikatoren und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie sind in der Tabelle 8 gegenübergestellt. Die Qualitätsindikatoren „Arbeitsanweisung (SOP) zur Versorgung bei Sepsis und vier einrichtungsbezogene

Qualitätsindikatoren“ und „Regelmäßige Schulungen zur Erkennung, Risikoeinstufung und Therapie von Sepsis“ werden eine nahezu vollständige Implementierung der S3-Leitlinie Sepsis in die SOP's der Leistungserbringer bzw. Krankenhäuser zur Folge haben. Die sozialdatenbasierten Qualitätsindikatoren (innerhalb von 365 Tagen nach Entlassung) werden erhoben, um laut Indikatorenset V2.1 ein „möglichst seltenes Auftreten einer neu aufgetretenen Einschränkung“ zu erfassen und diese physischen und psychischen Langzeitfolgen unter den Leistungserbringern zu vergleichen¹⁰. Auch eine Verbesserung in diesen Qualitätsindikatoren setzt voraus, dass die Empfehlungen der S3-Leitlinie Sepsis möglichst vollständig in die SOP's implementiert und umgesetzt werden.

6.2 Aktualisierungen

Das Update der S3-Leitlinie Sepsis beinhaltet einige Aktualisierungen zu Empfehlungen der Vorgängerleitlinie. Diese Aktualisierungen werden in einige der fall- und einrichtungsbezogenen QS-Indikatoren des QS-Verfahrens 20 einfließen müssen. Beispielhaft ist hier der QS-Indikator „Therapieleitlinie zur antiinfektiven Therapie“ zu nennen. Um eine antimikrobielle Übertherapie und Antibiotikaresistenzen zu vermeiden, schlägt das Update der S3-Leitlinie eine differenziertere Vorgehensweise vor. Es sollte „bei einem Verdacht auf eine Sepsis ohne Schocksymptomatik zunächst eine zeitnahe weitere Diagnostik“ durchgeführt werden. „Falls der Verdacht auf eine zugrundeliegende Infektion weiterbesteht, sollte die Verabreichung der antiinfektiven Therapie innerhalb von drei Stunden erfolgen“ (Empfehlung 3.3). Bei Vorliegen eines septischen Schocks wurde die Empfehlung, „eine antiinfektive Therapie so schnell wie möglich, idealerweise innerhalb einer Stunde“ durchzuführen, dagegen beibehalten (Empfehlung 3.2).

6.3 Expertengremium auf Bundesebene

Laut §15 des Beschlusses des G-BA vom 19.12.2024 soll ein „Expertengremium auf Bundesebene“ vom IQTIG eingerichtet werden. Die Deutsche Sepsis-Gesellschaft als federführende wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft des Updates der S3-Leitlinie wird sich hierzu mit dem IQTIG in Verbindung setzen.

6.4 Leitliniendiseminierung - Pocket-Leitlinienversion auf Smartphone oder Tablet

Die Leitlinie ist für die Nutzer auch kostenlos als Pocket-Leitlinienversion auf Smartphone oder Tablet verfügbar. Die App Leila PRO stellt S2- und S3-Leitlinien, die von der AWMF publiziert werden im digitalen Format zur Verfügung. Die App ermöglicht eine horizontale Integration über derzeit 28 integrierte Leitlinien hinweg. Die digitale Dissemination der Leitlinien in Leila PRO erlaubt auch einen anonymen, datenschutzkonformen und detaillierten Einblick in Nutzung und Nutzungsverhalten. So lässt sich erkennen, ob eine Nutzung stattfindet und welche Inhalte besonders häufig aufgerufen werden – dieses kann erste Einblicke bieten welche Wissensbedarfe bestehen. Zur Zeit (Stand: 21.03.2025) sind von 33.000 Nutzenden mehr als 18.500 aktive Nutzer (Zugriffe mehr als 3x pro Monat). Insgesamt mehr als 610.000 Inhalte

aufgerufen. Auf die Vorgängerleitlinie Sepsis wurde seit der Integration am 09.06.2020 über 77.100 Mal zugegriffen mit einer durchschnittlichen Verweildauer von ca. 6 Minuten.

6.5 Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen und Netzwerken

Die S3-Leitlinie Sepsis wird durch unterschiedliche Institutionen und Netzwerke in die Versorgung integriert werden. Patientenbeteiligung und Patienteninteressen sind dabei durch die Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH) gewährleistet.

6.5.1 Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG)

Die DSG wurde 2001 gegründet und ist eine wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft mit Sitz in Berlin und Mitglied der AWMF. Die DSG ist die federführende Fachgesellschaft der deutschen Sepsis-Leitlinie seit 2006.

6.5.2 Deutsche Sepsis-Hilfe e. V. (DSH)

Während Selbsthilfe-Gruppen in anderen Bereichen, vor allem bei onkologischen Erkrankungen ein integraler Bestandteil einer professionellen medizinischen und psychosozialen Behandlung sind, ist die Selbsthilfe bei Sepsis-Überlebenden und deren Angehörigen überwiegend noch unzureichend etabliert. In Deutschland steht seit 2005 mit der Deutschen Sepsis-Hilfe e. V. (DSH) eine Patientenorganisation zur Verfügung, die Sepsis-Überlebende und Angehörige über eine kostenlose Hotline telefonisch (+49 700 73774 700) oder per E-mail (info@sepsis-hilfe.org) individuell berät. Informationsmaterialien, die in barrierearmer Sprache verfasst sind, stehen auf der DSH Website <https://sepsis-hilfe.org/de/> zur Verfügung und können den Akutkrankenhäusern auch als Informationsbroschüren zur Verfügung gestellt werden. Mandatsträger der DSH waren an der S3-Leitlinie Sepsis, v.a. bei dem Schwerpunkt Nachsorge wesentlich inhaltlich beteiligt.

6.5.3 Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)

Die DIVI fördert seit über 40 Jahren den Fortschritt in der Intensiv- und Notfallmedizin durch Expertise und starke Zusammenarbeit von 19 Fachgesellschaften und Verbänden. Die DIVI hat am 25.02.2025 gemeinsam mit der DSG und DSH und anderen Fachgesellschaften dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Änderungsvorschläge zum ICD-10-GM Version 2026 ICD-Kodes für ein Post-Intensiv-Care-Syndrom (PICS) und ein Post-Sepsis-Syndrom (PSS) unterbreitet.

6.5.4 Deutschland erkennt Sepsis (DES)

Die Kampagne #DeutschlandErkenntSepsis (DES) wurde 2021 gegründet und ist eine Initiative des Aktionsbündnisses Patientensicherheit e. V. gemeinsam mit den Partnern SepsisDialog der Universitätsmedizin Greifswald, Deutsche Sepsis-Hilfe e. V. und Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis (DQS) (<https://www.deutschland-erkennt-sepsis.de/kampagne/>). Die Kampagne wird vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) bis zum 30.06.2026 gefördert. Ziel der DES-

Kampagne ist es, über die Gefahren einer Sepsis aufzuklären und die typischen Warnzeichen sowohl in der Bevölkerung als auch bei medizinischem Personal bekannter zu machen.

6.5.5 Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis (DQS)

Das Deutsche Qualitätsbündnis Sepsis (DQS) ist ein Projekt in Trägerschaft des Universitätsklinikums Jena. Krankenhäuser in diesem Bündnis verfolgen das gemeinsame Ziel, die Qualität der Sepsisversorgung in Deutschland zu verbessern. Durch die Verwendung von Routinedaten, anwendungsfreundlichen Tools und Peer-Review, soll jedem Krankenhaus ermöglicht werden, einen kontinuierlichen Prozess zur Qualitätsverbesserung umzusetzen. Da in dem vom Innovationsfond des G-BA geförderten OPTIMISE - Projekt¹¹ aufgezeigt werden konnte, dass Sepsis nicht korrekt über ICD-Codes in Abrechnungsdaten abgebildet wird, wurde als Konsequenz durch eine Expertengruppe des DQS in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sepsis-Gesellschaft ein umfänglicher Kodierleitfaden für die Sepsis entwickelt, welcher die aktuellen klinischen Definitionen, ICD-Codes, sowie Kodierrichtlinien berücksichtigt¹².

6.5.6 SepNet-Studiengruppe (SepNet)

SepNet wurde als Kompetenznetzwerk Sepsis ehemals vom BMBF gefördert und führt seit 2002 multizentrische randomisierte (RCT) nicht-kommerzielle klinische Prüfungen (IIT) der Phasen II-IV zu Interventionen bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock durch, um Forschungslücken zu schliessen. Diese klinischen Prüfungen sind Therapieoptimierungsstudien (TOS) zu zugelassenen Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten und werden vom BMBF bzw. der DFG gefördert. Ergebnisse dieser RCT's haben in der Vergangenheit massgeblich die Versorgungsqualität beeinflusst¹³⁻¹⁵. Die S3-Leitlinie Sepsis ist eine wichtige Grundlage für die Planung und Durchführung zukünftiger klinische Studien, da sie zum einen die Evidenz- bzw. Forschungslücken aufzeigt und zum anderen Empfehlungen zur evidenzbasierten Diagnose und Therapie bereitstellt, die Bestandteil der Standardtherapie in diesen Studien sein werden.

6.5.7 Center for Sepsis Control and Care (CSCC)

Das Zentrum für Sepsis und Infektionsforschung (Center for Sepsis Control & Care, kurz CSCC) ist ein Zentrum am Universitätsklinikum Jena (UKJ) und koordiniert dessen Forschungsschwerpunkt Sepsis und Infektionsmedizin. Das CSCC fördert die interdisziplinäre Vernetzung von patientennaher Grundlagenforschung mit klinischer Forschung im Bereich der Sepsis und schwer behandelbarer Infektionen. Dabei ermöglicht das CSCC einen offenen und breit gefächerten wissenschaftlichen Austausch und setzt sich zudem für die Nachwuchsförderung und die Karriereentwicklung in der klinischen Forschung ein. Gegründet wurde das CSCC 2010 als „Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Sepsis und Sepsisfolgen“ und wurde zehn Jahre lang als eines von acht integrierten Forschungs- und Behandlungszentren vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Zu den Aufgaben und Zielen des CSCC gehören die Koordination interdisziplinärer Netzwerkaktivitäten im Schwerpunkt Sepsis und Infektionsmedizin, die Unterstützung infektiologischer Forschungsvorhaben, die Förderung

des wissenschaftlichen Nachwuchses sowie die Verbesserung der Versorgung. Das CSCC ist zentraler Ansprechpartner für externe Kooperationsprojekte. Nicht zuletzt widmet sich das Zentrum auch der Information und Aufklärung der Allgemeinheit über lebensbedrohliche Infektionen und Sepsis.

6.5.8 Transsektorale Optimierung der Versorgungsprozesse bei Sepsis auf Basis von interoperablen Routinedaten (OPTISEP)

OPTISEP (Innovationsausschuss, Fördernr.: 01 NVF 24222, Themenfeld 8: Verbesserung von Versorgungsprozessen durch datenbasierte Bedarfserkennung und Gestaltung von Versorgungspfaden) ist ein in Beantragung befindliches Projekt zur themenoffenen Förderung von neuen Versorgungsformen. Ziel ist die Etablierung eines standardisierten Behandlungspfades mit vollautomatisierter, intersektoraler Prozessfassung entlang des gesamten Behandlungsverlaufs durch Nutzung etablierter, interoperabler Registerstrukturen (AKTIN-Notaufnahmeregister) mit Einbindung der erhobenen Datensätze in das vom IQTIG entwickelte Qualitätssicherungsverfahren Sepsis. Die Einbindung der vollautomatisierten, interoperablen, prozessbegleitenden AKTIN-Registerdaten soll einen Beitrag zur Vereinfachung des QS-Verfahrens leisten, zu einer höheren Nutzerakzeptanz führen und die Qualität der erhobenen Daten verbessern.

6.5.9 Digital Smart Hub for Advanced Connected Care (DISTANCE)

DISTANCE ist einer von sechs Digitalen FortschrittsHubs, die im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MII) vom BMBF gefördert werden. Mit dem Hub DISTANCE soll der sektorenübergreifende, interoperable Datenaustausch zwischen Universitätskliniken, Allgemeinkrankenhäusern und niedergelassenen Ärzten ermöglicht werden (<https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/distance-digitaler-fortschritts-hub-gesundheit-digital-smart-hub-for-advanced-connected-14028.php>). Umgesetzt wird das an einem konkreten Anwendungsfall, dem PICS-Syndrom nach intensivmedizinischer Behandlung. Um die Nachsorge zu verbessern, wird eine neue Patienten-App (PICOS-App) entwickelt¹⁶. Die DSH ist an diesem Projekt als Projektpartner beteiligt.

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Die Dokumente der S3-Sepsis Leitlinie sind auf der Website der AWMF: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> frei verfügbar:

- Langfassung mit Empfehlungen und der zugrundeliegenden wissenschaftlichen Evidenz,
- Kurzfassung – eine Übersicht aller abgestimmten Empfehlungen und Statements sowie der wesentlichen Tabellen der Langfassung,
- Update 2025: was ist neu? – eine verkürzte übersichtliche Darstellung aller Empfehlungsänderungen gegenüber der Vorgänger-Version der Leitlinie DSG 2018,

- Leitlinienreport – detaillierte Beschreibung des methodischen Vorgehens bei der Aktualisierung der Leitlinie, die Beschreibung des Umgangs mit Interessenkonflikten und Tabelle der Interessenerklärungen der Leitliniengruppe, Evidenzprofile (GRADE) zu allen evidenzbasierten Empfehlungen sowie Ergebnisse und Dokumentation der systematischen Recherche und methodischen Bewertung der Literatur.

7.1 Veröffentlichung in Zeitschriften

Es ist - neben der Veröffentlichung auf der Website der AWMF - vorgesehen, die S3-Leitlinie Sepsis in den folgenden Zeitschriften zu publizieren:

- *Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin* (<https://link.springer.com/journal/63>) ist ein international angesehenes, interdisziplinäres Publikationsorgan. Die Zeitschrift richtet sich an Vertreter*innen aus Ärzteschaft, Pflege, Atmungs- und Physiotherapie auf Intensivstationen sowie in Notaufnahmen und an Ärzt*innen mit Interesse an intensivmedizinischen Fragestellungen in den Fachgebieten Innere Medizin, Anästhesiologie, Chirurgie und Neurologie.
- *Die Anaesthesiologie* (<https://link.springer.com/journal/101>) ist ein international angesehenes Publikationsorgan. Die Zeitschrift widmet sich allen Aspekten der Anästhesie und Intensivmedizin bis hin zur Schmerztherapie und richtet sich sowohl an niedergelassene als auch in der Klinik tätige Anästhesist*innen.

7.2 Verbreitung auf überregionalen Kongressen

- 25. Kongress der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Dezember 2025 - 5. Dezember 2025 (ca. 6.500 Teilnehmer)
- 36. Symposium Intensivmedizin + Intensivpflege Bremen 2026, 11. bis 13. Februar 2026 (4.500 Teilnehmer)
- 56. Gemeinsame Jahrestagung der ÖGIAIN und DGIIN, 11.06.2025 - 14.06.2025 (ca. 1.200 Teilnehmer)
- 12th Sepsis Update, German Sepsis Society (GSS), 02.-04.10.2025 (ca. 600 Teilnehmer)

IV Literaturverzeichnis

1. IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2019): Qualitätssicherungsverfahren Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Konzeptstudie. Berlin: IQTIG. Stand: 13. Dezember 2019. URL: <https://iqtig.org/veroeffentlichungen/konzeptstudie-sepsis/> [Download: Konzeptstudie PDF] (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
2. DSG, DGAI, DGIIN, et al. (2018): [AWMF-Register-Nr.: 079-001] S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. Jena: Deutsche Sepsis Gesellschaft [DSG]. Langversion 3.1. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/079-001l_S3_Sepsis-Praevention-Diagnose-Therapie-Nachsorge_2020-03_01.pdf (Zugriffsdatum: 05.12.2024).
3. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
4. AWMF, Ständige Kommission Leitlinien (2023): Das AWMF-Regelwerk "Leitlinien". Marburg: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ständige Kommission Leitlinien. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/20230905_AWMF-Regelwerk_2023_V2.1_final.pdf (Zugriffsdatum: 09.03.2025).
5. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. (2011): GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol: 64(4):401-6, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
6. Fleischmann-Struzek C, Spoden M, Dröge P, et al. (2022): Ergebnisbericht: SEPFROK – Sepsis: Folgeerkrankungen, Risikofaktoren, Versorgung und Kosten (Förderkennzeichen: 01VSF17010). Stand: 30.09.2022. URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/downloads/beschluss-dokumente/234/2022-07-14_SEPFROK_Ergebnisbericht.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
7. Kopp IB (2011): Von Leitlinien zur Qualitätssicherung. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz: 54(2):160-5, DOI: 10.1007/s00103-010-1207-8.
8. G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2024): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20: Diagnostik und Therapie der Sepsis. Berlin: G-BA. Stand: 19.12.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6985/2024-12-19_DeQS-RL_themenspezifische-Bestimmungen-QS-Sepsis.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
9. G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2024): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20: Diagnostik und Therapie der Sepsis. Berlin: G-BA. Stand: 19.12.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11109/2024-12-19_DeQS-RL_themenspezifische-Bestimmungen-QS-Sepsis_TrG.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
10. IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2024): Qualitätssicherungsverfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“. Machbarkeitsprüfung, Indikatorenset V2.1. Berlin: IQTIG. Stand: 11.03.2024. URL: https://iqtig.org/downloads/berichte/2022/IQTIG_Machbarkeitspruefung-Sepsis_Indikatorenset-V2-1_2024-03-11_01.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
11. Schwarzkopf D, Rose N, Fleischmann-Struzek C, et al. (2021): Ergebnisbericht: Validierung und Optimierung der Nutzbarkeit von Routinedaten zur Qualitätsverbesserung des Sepsis-Managements im Krankenhaus (OPTIMISE) (Förderkennzeichen: 01VSF17035). URL:

https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/230/2022-07-14_OPTIMISE_Ergebnisbericht.pdf (Zugriffsdatum: 03.04.2025).

12. Dennler U, Glas M, Brunkhorst FM, et al. (2024): Kodierleitfaden Sepsis 3.0. Jena: Deutsche Qualitätsbündniss Sepsis (DQS). Stand: 01.2024. URL: <https://www.sepsis-gesellschaft.de/wp-content/uploads/2024/04/DQS-Sepsis-Kodierleitfaden-2024.pdf> (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
13. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. (2008): Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. N Engl J Med: 358(2):125-39, DOI: 10.1056/NEJMoa070716.
14. Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G, et al. (2012): Effect of empirical treatment with moxifloxacin and meropenem vs meropenem on sepsis-related organ dysfunction in patients with severe sepsis: a randomized trial. JAMA: 307(22):2390-9, DOI: 10.1001/jama.2012.5833.
15. Bloos F, Trips E, Nierhaus A, et al. (2016): Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. JAMA Intern Med: 176(9):1266-76, DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2514.
16. Molinnus D, Mainz A, Kurth A, et al. (2025): Mobile Applications for Longitudinal Data Collection: Web-based Survey Study of Former Intensive Care Patients. Journal of Medical Systems: 49(1):18, DOI: 10.1007/s10916-025-02151-w.

V Anlagen

Anlage 1:	Langfassung
Anlage 2:	Kurzfassung
Anlage 3:	Leitlinienreport
Anlage 4:	Update-2025-was-ist-neu

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register-Nr.	079 – 001	Klasse:	S3

S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025

Langfassung, Version 4.0

AWMF-Registernummer: 079 – 001

**der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e. V.
und**

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- 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 Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)
- Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH)
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt S3-Sepsis wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF23012 gefördert.

Schlüsselwörter: Sepsis, septischer Schock, Infektion, Organdysfunktion, Diagnose, Therapie, Nachsorge, Evidenzqualität, Empfehlungen, Leitlinie, Qualitätssicherung

Keywords: sepsis, septic shock, "Sepsis"[Mesh], "Shock, Septic"[Mesh], infection, organ dysfunction, diagnosis, therapy, follow-up, evidence quality, recommendations, guideline, quality assurance



Version: 4.0, 30.04.2025

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaft:
Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V.
Waldenserstr. 2-4,
10551 Berlin

Autoren:

Brunkhorst FM, Adamzik M, Axer H, Bauer M, Bode C, Bone H-G, Brenner T, Bucher M, David S, Dietrich M, Eckmann C, Elke G, Esser T, Felbinger T, Geffers C, Gerlach H, Grabein B, Gründling M, Günther U, Hagel S, Hecker A, Henkel S, Janusan B, John S, Jörres A, Kaasch A, Kluge S, Kochanek M, Lajca A, Marx G, Mayer K, Meybohm P, Mörer O, Oppert M, Patchev V, Pletz M, Putensen C, Rahmel T, Rosendahl J, Rossaint R, Salzberger B, Sander M, Schaller S, Scharf-Janssen C, Schmitt FCF, Unterberg M, Weigand M, Weimann A, Weis S, Weiß B, Wolf A, Zarbock A

Bitte wie folgt zitieren:

DSG (Deutsche Sepsis-Gesellschaft), DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 079-001] S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025. Langfassung. Version: 4.0, Stand: 30.04.2025. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> (Zugriffsdatum: tt.mm.jjjj).

Was gibt es Neues?

Bei der vorliegenden Leitlinie der Klassifikation S3 handelt es sich um ein Update der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“¹ (AMWF-Register-Nr.: 079-001) der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) vom 31.12.2018. Dabei wurde das Update der „*Surviving sepsis campaign (SSC): international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021*“² vom 04.10.2021 als Referenzleitlinie zugrunde gelegt. Die DSG-Leitlinienkommission verglich jede Empfehlung zu den zugrundeliegenden PICO-Fragen der DSG-Leitlinie 2018 (Literaturrecherche bis Dezember 2018) mit denen der SSC-Leitlinie 2021 (Literaturrecherche bis Juli 2019) und bewertete gegebenenfalls die in der Zwischenzeit neu verfügbare publizierte Datenlage mittels systematischer Aktualisierungsrecherchen und Literaturbewertungen unter Befolgung des Regelwerkes des GRADE-Systems³. Außerdem fanden aktuelle deutsche Leitlinien besondere Berücksichtigung, u. a. die S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ (AWMF-Reg.-Nr.: 001-021), die S3-Leitlinie „Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“⁵ (AWMF-Reg.-Nr.: 040-017), sowie der S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“⁶ (AWMF-Reg.-Nr.: 001-015).

In der Leitlinie wird mit aufgeführt, ob die jeweilige Kernaussage eine Adoption bzw. Adaptation der Empfehlungen der SSC-Leitlinie bzw. anderer Leitlinien darstellt, eine Änderung des Empfehlungsgrades, des Empfehlungstextes oder eine Aktualisierung der Evidenz im Vergleich zur SSC-Empfehlung bzw. anderer Leitlinien vorliegt oder eine zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung erstellt wurde. Die Kernaussagen der einzelnen Kapitel sind als Empfehlungen oder als Stellungnahme aufgezeigt.

Die Erweiterung des Kapitels „Nachsorge“ adressiert Aspekte der Langzeitfolgen nach überlebter Sepsis, welche als Teil des sogenannten PICS (Post Intensive Care Syndrome) zusammengefasst werden.

Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

Die folgenden Schwerpunkte (Kapitel 2-10 dieser Leitlinien-Langfassung) wurden systematisch behandelt: (Kap. 2) Screening und Erstmassnahmen, (Kap. 3) Infektion und antimikrobielle Therapie, (Kap. 4) Kreislauftherapie, (Kap. 5) Beatmungstherapie, (Kap. 6) Nierenersatzverfahren, (Kap. 7) Ernährungstherapie, (Kap. 8) Weitere Massnahmen, (Kap. 9) Behandlungsziele und Spätfolgen, (Kap. 10) Präventionsmassnahmen und Impfungen. Insgesamt wurden 88 PICO-Fragen adressiert. Davon wurden 2 als Statements, 29 als Expertenkonsens und 57 als evidenzbasierte Empfehlungen (27 mit starkem und 30 mit schwachem Empfehlungsgrad) konsentiert. *Neue* (insgesamt 29) oder *geänderte* (insgesamt 16) Empfehlungen sind untenstehend aufgeführt und sind den Empfehlungen der DSG 2018 – Leitlinie gegenübergestellt.

Screening und Erstmassnahmen

Screening

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung.
(Empfehlungsgrad: stark)

DSG 2018: Wir empfehlen Krankenhäusern Programme zur Implementierung der Leitlinie zu initiieren und umzusetzen, einschließlich eines Screenings für Risikopatienten. (Expertenkonsens)

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen bei Patienten außerhalb der Intensivstation, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, regelmäßig ein geeignetes Screeninginstrument anzuwenden, um eine Sepsis frühzeitig zu erkennen.
(Empfehlungsgrad: stark)

DSG 2018: Wir empfehlen, bei Patienten außerhalb von Intensivstationen, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, den quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-Score regelmäßig zu bestimmen, um Risikopatienten mit vitaler Bedrohung frühzeitig zu erkennen.
(Expertenkonsens).

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen bei Erwachsenen mit Verdacht auf Sepsis eine Messung des Laktats im Blut durchzuführen. (Empfehlungsgrad: stark)

DSG 2018: keine Empfehlung

Initiale hämodynamische Stabilisierung

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, Vasopressoren auch periphervenös zu applizieren, um den MAP auf > 65 mmHg anzuheben und nicht auf die Anlage eines ZVK zu warten. (Expertenkonsens)

DSG 2018: keine Empfehlung

Flüssigkeitstherapie

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock die Rekapillarisierungszeit zur Beurteilung der Gewebepерfusion zu nutzen.
(Empfehlungsgrad: schwach)

DSG 2018: keine Empfehlung

Infektion und antimikrobielle Therapie

Beginn der antimikrobiellen Therapie

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, bei Patienten mit einem septischen Schock idealerweise innerhalb einer Stunde erfolgt. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: 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. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei einem Verdacht auf eine Sepsis ohne Schock-symptomatik zunächst eine zeitnahe weitere Diagnostik durchzuführen. Falls der Verdacht auf eine zugrundeliegende Infektion weiterbesteht, sollte die Verabreichung der antiinfektiven Therapie innerhalb von drei Stunden erfolgen. (*Expertenkonsens*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Wahl der antimikrobiellen Therapie

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Beta-Laktam-Antibiotika als prolongierte oder kontinuierliche Infusion (nach initialem Bolus) zu verabreichen. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: keine Empfehlung

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ohne erhöhtes Risiko für multiresistente Erreger KEINE routinemäßige, initiale Therapie mit zwei verschiedenen gegen gramnegative Erreger wirksamen Substanzen („double gram-negative coverage“) durchzuführen. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2028: keine Empfehlung

DSG 2025 (Änderung): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem niedrigen Risiko für eine Pilzinfektion KEINE antimykotische Therapie durchzuführen. Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem hohen Risiko für eine Pilzinfektion eine empirische antimykotische Therapie durchzuführen. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: Wir empfehlen die Indikation einer zusätzlichen kalkulierten antimykotischen oder antiviralen Therapie bei Risikopatienten entsprechend der fokusbezogenen Leitlinie zu überprüfen. (*Expertenkonsens*)

Kreislauftherapie

Flüssigkeitstherapie

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock Gelatine NICHT anzuwenden.^a (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: keine Empfehlung

DSG 2025 (Änderung): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Albumin additiv zu balancierten Kristalloiden zu verabreichen, wenn große Mengen an Flüssigkeit benötigt werden, um eine hämodynamische Stabilität zu erreichen.^a (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass von einer Verwendung von Albumin oder Gelatine bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock abgesehen wird, sofern eine adäquate Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden in der Lage ist, die hämodynamische Stabilität zu erreichen. Für den Fall, dass dies nicht möglich sein sollte, schlagen wir den ergänzenden Einsatz von Albumin oder Gelatine vor. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

Vasoaktive Substanzen

DSG 2025 (Änderung): Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Vasopressin zu ergänzen, wenn mit Noradrenalin alleine kein ausreichender Blutdruck erzielt werden kann. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass entweder Vasopressin oder Epinephrin zu Norepinephrin ergänzt wird, wenn mit Noradrenalin alleine kein ausreichender Blutdruck erzielt werden kann. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2025 (NEU): Aufgrund der aktuellen Datenlage kann bei Patienten mit septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz von Methylenblau eine Empfehlung ausgesprochen werden. (*Expertenkonsens*)

DSG 2018: keine Empfehlung

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Terlipressin NICHT anzuwenden. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: keine Empfehlung

^a Die Empfehlung wurde bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) abgelehnt. Eine wissenschaftlich-fachliche Begründung befindet sich im Leitlinienreport (Kap. 5, Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen).

Veno-arterielle ECMO

DSG 2025 (NEU): Der Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen Schock ohne einen zusätzlichen kardiogenen Schock kann NICHT empfohlen werden. (*Expertenkonsens*)

Aufgrund der aktuellen Datenlage kann weder für noch gegen den Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen und einem zusätzlichen kardiogenen Schock eine Empfehlung ausgesprochen werden. (*Expertenkonsens*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Beatmungstherapie

Beatmungseinstellungen

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen, Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS mit einem Tidalvolumen um 6 ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW) zu beatmen. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: Wir empfehlen, die Beatmung von Patienten mit ARDS mit einem VT ≤ 6 ml/kg Standard-Körpergewicht (KG). (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2025 (Änderung): Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS eine inspiratorische Druckdifferenz von ≤ 14 cmH₂O anzustreben. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: Wir empfehlen, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit ARDS den endinspiratorischen Atemwegsdruck (PEI) ≤ 30 cm H₂O zu halten. (*Empfehlungsgrad: stark*)

PEEP Einstellung

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und moderatem oder schwerem ARDS die Einstellung des PEEP mit Hilfe einer in der Tabelle vorgeschlagenen bettseitigen Methoden zu individualisieren. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Inspiratorische Sauerstoffkonzentration

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine SaO₂ bzw. SpO₂ von 92 %-96 % bzw. eine paO₂ zwischen 70-90 mmHg (9,3-12 kPa) anzustreben. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Rekrutierungsmanöver

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE Durchführung von prolongierten (> 60 s) Rekrutierungsmanövern.

(Empfehlungsgrad: stark).

DSG 2025 (Änderung): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE routinemäßige Durchführung von kurzen (< 60 s) Rekrutierungsmanövern durchzuführen. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

DSG 2018: Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS keine Rekrutierungsmanöver durchzuführen. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

DSG 2018: Wir empfehlen bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS keine Durchführung von Rekrutierungsmanövern mit endinspiratorischen Drücken über 50 cm H₂O.

(Empfehlungsgrad: stark)

Nicht-invasive Atmungsunterstützung

DSG 2025 (Änderung): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und milder bis moderater akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (PaO₂/FiO₂ 100-300) primär eine nichtinvasive Atmungsunterstützung (NIV, CPAP oder HFNO) anzuwenden. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

DSG 2018: Wir sprechen keine Empfehlung hinsichtlich der Verwendung einer nicht-invasiven Beatmung bei Patienten mit Sepsis-induziertem ARDS aus. (Statement)

Bauchlagerung

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Bauchlagerung über mindestens 12 Stunden, vorzugsweise 16 Stunden durchzuführen. Wir empfehlen die Bauchlagerung frühzeitig zu erwägen und nach Indikationsstellung unverzüglich umzusetzen. *(Empfehlungsgrad: stark)*

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass ein Bauchlagerungsintervall von mindestens 16 Stunden angestrebt werden soll. Die Bauchlagerung sollte frühzeitig erwogen und nach Indikationsstellung unverzüglich umgesetzt werden. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

ECMO

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, den Einsatz einer veno-venösen ECMO bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und schwerem ARDS nur nach Ausschöpfen der konservativen Therapiemaßnahmen, einschließlich der Durchführung einer Bauchlagerung und fortbestehender schwerer Gasaustauschstörung zu erwägen.

(Empfehlungsgrad: schwach)

DSG 2018: keine Empfehlung

Nierenersatztherapie

Indizierung und Durchführung

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, dass extrakorporale Nierenersatzverfahren auf Intensivstationen ausschließlich durch Fachärzte mit der Zusatzbezeichnung „Intensivmedizin“ und/oder Nephrologen indiziert und durchgeführt werden. (*Expertenkonsens*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Start der Nierenersatztherapie

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und lebensbedrohlichen Veränderungen des Flüssigkeits-, Säure-Basen- oder Elektrolythaushaltes unverzüglich mit einer Nierenersatztherapie zu beginnen. (*Expertenkonsens*)

DSG 2018: keine Empfehlung

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei nicht-lebensbedrohlichen Veränderungen und Unklarheit, ob eine Nierenersatztherapie zu erwarten ist, konservative Maßnahmen zur Vermeidung eines Nierenersatzverfahrens unter regelmäßiger Reevaluation durchzuführen. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Diffusion versus Konvektion

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit einer Sepsis und Indikation zur Nierenersatztherapie diffusive Nierenersatzverfahren oder konvektive Verfahren bzw. eine Kombination aus diffusiven und konvektiven Verfahren gleichwertig einzusetzen. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Regionale und systemische Antikoagulation

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine regionale Citrat-Antikoagulation oder eine systemische Heparin-Antikoagulation des extrakorporalen Blutkreislaufs gleichwertig einzusetzen. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Adäquate Dosis

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock für ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren eine mittlere Dosis von 20-25 ml/kg/h über die geplante Behandlungsdauer zu verabreichen. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: keine Empfehlung

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine kontinuierliche hochvolumige (high-volume) Hämofiltration NICHT anzuwenden. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

DSG 2018: keine Empfehlung

Weitere Massnahmen

Kortikosteroide

DSG 2025 (Änderung): Wir schlagen vor, Hydrokortison mit oder ohne Fludrokortison bei Patienten mit septischem Schock mit anhaltendem Vasopressorbedarf trotz ausreichender Volumengabe einzusetzen. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

Bemerkungen: Die empfohlene Dosierung für Hydrokortison beträgt 200 mg/d i.v., für Fludrokortison 1 x 50 µg/d enteral. Als „anhaltender Vasopressorbedarf“ wird die Gabe von Noradrenalin $\geq 0,25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ über mindestens vier Stunden bezeichnet.

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass von einer Verwendung von intravenösem Hydrocortison bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock abgesehen wird, sofern eine adäquate Flüssigkeitstherapie und hoch dosierte Vasopressor-Therapie in der Lage sind, die hämodynamische Stabilität wiederherzustellen. Für den Fall, dass dies nicht erreichbar sein sollte, schlagen wir den Einsatz von intravenösem Hydrocortison bei einer Dosis von 200 mg pro Tag vor. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

Blutreinigung – unselektive Adsorptionsverfahren

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, dass bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock unselektive Adsorptionsverfahren NICHT eingesetzt werden. *(Empfehlungsgrad: stark)*

DSG 2018: keine Empfehlung

Blutreinigung – Polymyxin-B-Hämoperfusion

DSG 2025 (NEU): Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Polymyxin-B-Hämoperfusion eine Empfehlung aussprechen. *(Expertenkonsens)*

DSG 2018: keine Empfehlung

Blutreinigung – Plasmapherese

DSG 2025 (NEU): Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Plasmapherese eine Empfehlung aussprechen. *(Expertenkonsens)*

DSG 2018: Wir empfehlen, dass von Blutreinigungstechniken außerhalb von klinischen Studien abgesehen wird. *(Expertenkonsens)*

Antikoagulation und Thromboseprophylaxe

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels niedermolekularen Heparins (NMH). (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: Wir empfehlen eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels unfractioniertem Heparin (UFH) oder niedermolekularem Heparin (NMH), sofern keine Kontraindikationen in Bezug auf die Verwendung dieser Wirkstoffe vorliegen. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: Wir geben keine Empfehlung für die Bevorzugung von NMH gegenüber UFH zur VTE-Prophylaxe ab. (*Statement*)

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion und/oder septischem Schock mit hohem Vasopressorbedarf entweder niedermolekulares Heparin (NMH) unter engmaschigen anti-Xa Kontrollen oder unfractioniertes Heparin (UFH) einzusetzen. (*Expertenkonsens*)

DSG 2018: keine Empfehlung

Glukosemanagement

DSG 2025 (Änderung): Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock den Beginn einer Insulintherapie bei einem oberen Blutzuckerspiegel von ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l). (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: 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. (*Empfehlungsgrad: stark*)

Stressulkusprophylaxe

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren erhalten. (*Empfehlungsgrad: stark*)

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass entweder Protonenpumpenhemmer oder Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten verwendet werden, wenn eine Indikation für eine Stressulkusprophylaxe vorliegt. (*Empfehlungsgrad: schwach*)

Vitamine

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock hochdosiertes Vitamin C – weder als Monotherapie noch als Kombinationstherapie mit Hydrocortison und hochdosiertem Vitamin B1 (Thiamin) – NICHT zu verwenden.

(Empfehlungsgrad: schwach)

DSG 2018: keine Empfehlung

Behandlungsziele und Spätfolgen

Behandlungsziele und Palliativversorgung

DSG 2025 (NEU): Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die Behandlungsziele möglichst früh (innerhalb von 72 Stunden) festzulegen.

(Expertenkonsens)

DSG 2018: keine Empfehlung

Entlassmanagement

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, dass Sepsis-Überlebende und deren Angehörige über das Beratungsangebot von Selbsthilfe-Gruppen informiert werden. *(Expertenkonsens)*

DSG 2018: keine Empfehlung

DSG 2025 (NEU): Wir empfehlen, dass bei Sepsis-Überlebenden im Entlassbericht auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) hingewiesen wird. *(Expertenkonsens)*

DSG 2018: keine Empfehlung

Inhaltsverzeichnis

Herausgeber	2
Was gibt es Neues?	3
Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick	3
Tabellenverzeichnis	17
Abbildungsverzeichnis	18
1. Geltungsbereich und Zweck.....	19
1.1 Zielsetzung und Fragestellung	19
1.2 Versorgungsbereich	20
1.3 Patient*innenzielgruppe.....	20
1.4 Adressaten	20
1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	20
2. Screening und Erstmassnahmen	21
2.1 Einleitung	21
2.2 Definition der Sepsis	21
2.3 Screening.....	24
2.4 Initiale hämodynamische Stabilisierung	28
2.5 Flüssigkeitstherapie	32
3. Infektion und antimikrobielle Therapie.....	37
3.1 Diagnose der Infektion.....	37
3.2 Beginn der antimikrobiellen Therapie	39
3.3 Wahl der antimikrobiellen Therapie	42
3.4 Dauer der antimikrobiellen Therapie.....	51
3.5 Deeskalation der antimikrobiellen Therapie	55
4. Kreislauftherapie.....	57
4.1 Flüssigkeitstherapie	57
4.2 Vasoaktive Substanzen	62
4.3 Inotropika	68
4.4 Venö-arterielle ECMO	70

5. Beatmungstherapie	73
5.1 Beatmungseinstellungen	73
5.2 PEEP Einstellung	75
5.3 Inspiratorische Sauerstoffkonzentration, FiO ₂	80
5.4 Rekrutierungsmanöver	81
5.5 Spontanatmung	83
5.6 Nicht invasive Atmungsunterstützung	84
5.7 Weaning	85
5.8 Bauchlagerung	86
5.9 ECMO	87
6. Nierenersatztherapie	88
6.1 Indizierung und Durchführung einer extrakorporalen Nierenersatztherapie bei Intensivpatienten	88
6.2 Start der Nierenersatztherapie bei AKI in der Intensivmedizin	89
6.3 Diffusion versus Konvektion	92
6.4 Kontinuierliche versus intermittierende Nierenersatzverfahren	94
6.5 Regionale- und systemische Antikoagulation	96
6.6 Adäquate Dosis eines Nierenersatzverfahrens	98
7. Ernährungstherapie	103
8. Weitere Massnahmen	105
8.1 Kortikosteroide	105
8.2 Blutprodukte	107
8.2.1 Erythrozyten	107
8.2.2 Erythropoetin	108
8.2.3 Plasmapräparate	109
8.2.4 Thrombozyten	109
8.3 Immunglobuline	110
8.4 Blutreinigung	111
8.4.1 Unselektive Adsorptionsverfahren	111
8.4.2 Polymyxin-B-Hämoperfusion	112
8.4.3 Therapeutischer Plasmaaustausch / Plasmapherese	114
8.5 Antikoagulation und Thromboseprophylaxe	115

8.6	Delirmanagement, Analgesie, Sedierung.....	118
8.7	Glukosemanagement.....	120
8.8	Stressulkusprophylaxe	121
8.9	Vitamine.....	124
8.10	Bikarbonat.....	125
9.	Behandlungsziele und Spätfolgen	127
9.1	Behandlungsziele und Palliativversorgung	127
9.2	Entlassmanagement und Nachsorge von Spätfolgen	129
9.2.1	Post-Intensive Care Syndrom (PICS).....	129
9.2.2	Delir	129
9.2.3	Kognitive Dysfunktion	129
9.2.4	Posttraumatische Belastungsstörung	130
9.2.5	Critical-illness-Polyneuropathie / Critical-illness-Myopathie (CIP/CIM)	130
9.2.6	Entlassmanagement.....	131
9.2.7	Nachsorgeprogramme und Rehabilitation.....	133
10.	Präventionsmaßnahmen und Impfungen	135
10.1	Maßnahmen zur Infektionsprävention	135
10.2	Impfungen.....	136
11.	Wichtige Forschungsfragen	139
12.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	139
12.1	Leitlinienkoordinator/Ansprechpartner	139
12.2	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	140
12.3	Patientenbeteiligung.....	144
12.4	Methodische Begleitung	145
13.	Informationen zu dieser Leitlinie.....	145
13.1	Methodische Grundlagen	145
13.2	Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz.....	145
13.3	Kritische Bewertung der Evidenz	147
13.4	Strukturierte Konsensfindung.....	147
13.5	Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke	147
14.	Redaktionelle Unabhängigkeit	148

14.1	Finanzierung der Leitlinie.....	148
14.2	Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	149
15.	Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/ Organisationen	149
16.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	151
	Verwendete Abkürzungen	152
	Literaturverzeichnis	157

Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Anwendungsbeispiel für einen standardisierten Textblock von Entlassungsberichten bei Sepsis-Überlebenden	133
Abbildung 2: Organigramm der Leitliniengruppe	141
Abbildung 3: Beispiel PICO-Fragestellung	146

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anwendungsbeispiel für einen standardisierten Textblock von Entlassungsberichten bei Sepsis-Überlebenden	133
Abbildung 2: Organigramm der Leitliniengruppe	141
Abbildung 3: Beispiel PICO-Fragestellung	146

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) hat im Rahmen der Erstellung einer Konzeptstudie zu einem Qualitätssicherungsverfahren Sepsis umfangreiche empirische Prüfungen anhand von Sozialdaten der Krankenkassen (gemäß § 299 Abs. 1a SGB V) durchgeführt und 2020 publiziert⁷. Danach werden jährlich derzeit in Deutschland 91.000 Patienten mit Sepsis oder septischem Schock stationär behandelt, die mittlere Verweildauer beträgt im Mittel 25 (median 17 Tage), und die Krankenhaussterblichkeit 38,4 % (55,1 % bei septischem Schock). Aufgrund der demographischen Entwicklung und den zunehmenden Fortschritten der Hochleistungsmedizin ist von einer Zunahme der Sepsisfälle auszugehen. Im Rahmen des Innovationsfonds-geförderten Projektes OPTIMISE wurde zudem festgestellt, dass Sepsis nicht korrekt über ICD-Codes in Abrechnungsdaten abgebildet wird⁸. Insbesondere unterscheiden sich Krankenhäuser deutlich in der Validität der Sepsiskodierung. Hierdurch kommt es zu starken Verzerrungen bei der Berechnung von Qualitätsindikatoren der Sepsisversorgung auf Basis von Abrechnungsdaten. Um diesem Problem zu begegnen, wurde durch eine Expertengruppe des Deutschen Qualitätsbündnisses Sepsis (DQS) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sepsis-Gesellschaft ein umfänglicher Kodierleitfaden für die Sepsis entwickelt, welcher die aktuellen klinischen Definitionen, ICD-Codes, sowie Kodierrichtlinien berücksichtigt⁹.

Wie kaum eine andere Erkrankung stellt die Sepsis eine interdisziplinäre Herausforderung dar, da sie in allen Fachdisziplinen der Medizin – wenn auch mit unterschiedlicher Häufigkeit – prävalent ist und eine anhaltend hohe Sterblichkeit und Morbidität hat. Kenntnisse in der evidenzbasierten Diagnostik und Therapie der zugrundeliegenden Infektion und des Sepsis-assoziierten Organversagens sind elementarer Wissensbestandteil von Mediziner*innen und Pflegepersonal. Die S3-Leitlinie Sepsis wird daher von Rezipienten fast aller medizinischen Fachbereiche mit hohem Interesse aufgenommen. Aufgrund von Erfahrungen der Vergangenheit, ist davon auszugehen, dass das Update dieser Leitlinie auf Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen fast aller Fachdisziplinen in Deutschland weite Verbreitung findet und Gegenstand zahlreicher Publikationen in den Organen der einzelnen wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften, aber auch in den Pflegewissenschaften sein wird.

Auch für die Weiterentwicklung des vom G-BA beauftragten Qualitätssicherungsverfahrens (QS-Verfahren) zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis und der im Jahre 2023-2024 anstehenden Machbarkeitsstudie wird die Leitlinie wichtige Handlungsempfehlungen zur Verfügung stellen können. Sie liefert auch die Grundlage für die Lehre an deutschen Universitätskliniken und wird diesbzgl. in den Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog NKLM einfließen.

Die Leitlinie bezieht sich auf erwachsene (>18 Jahre) Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Sie bietet eine Informationsgrundlage zu angemessenen, wissenschaftlich begründeten und aktuellen Verfahren für Diagnostik, Therapie und Nachsorge und beinhaltet Empfehlungen zur Prävention der Sepsis.

1.2 Versorgungsbereich

Diese Leitlinie gilt für alle Versorgungsbereiche. Aspekte der Prävention, Früherkennung, Diagnostik und Nachsorge sind insbesondere für die Primärversorgung und Rehabilitation relevant. Aspekte der Therapie insbesondere für die Akutversorgung.

1.3 Patient*innenzielgruppe

Diese Leitlinie bezieht sich auf erwachsene Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.

1.4 Adressaten

Die interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis richtet sich mit Fokus auf die Intensivmedizin und Infektiologie an Anästhesisten, Intensivmediziner, Notfallmediziner, Ernährungsmediziner, Neurologen, Kardiologen, Internisten, Infektiologen, Nephrologen, Pneumologen, Chirurgen, Hygieniker und Mikrobiologen sowie Patienten und Selbsthilfegruppen. Sie dient auch zur Information für die Pflegeberufe und übergeordnete Organisationen (z. B. Krankenkassen und Einrichtungen der ärztlichen Selbstverwaltung) und die interessierte Fachöffentlichkeit.

1.5 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Weitere Dokumente zur Langfassung der Leitlinie sind auf der Website der AWMF:

<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> frei verfügbar:

- Kurzfassung – eine Übersicht aller abgestimmten Empfehlungen und Statements sowie der wesentlichen Tabellen der Langfassung,
- Update 2025: was ist neu? – eine verkürzte übersichtliche Darstellung aller Empfehlungsänderungen gegenüber der Vorgänger-Version der Leitlinie DSG 2018,
- Leitlinienreport – detaillierte Beschreibung des methodischen Vorgehens bei der Aktualisierung der Leitlinie, die Beschreibung des Umgangs mit Interessenkonflikten und Tabelle der Interessenerklärungen der Leitliniengruppe, Evidenzprofile (GRADE) zu allen evidenzbasierten Empfehlungen sowie Ergebnisse und Dokumentation der systematischen Recherche und methodischen Bewertung der Literatur.

2. Screening und Erstmassnahmen

2.1 Einleitung

Bei einer Sepsis handelt es sich um eine lebensbedrohliche Organdysfunktion ausgelöst durch eine Infektion, welche mit einer Regulationsstörung beim Wirt einhergeht¹⁰. Somit wird für die Diagnose einer Sepsis dezidiert das Vorliegen einer oder mehrerer Organdysfunktion(en) gefordert. Die Kodierung einer Sepsis im ICD-10 GM 2023 erfolgt mittels eines Kodes für die Sepsis, z. B. A41.– („Sonstige Sepsis“). Für die Kodierung der Organkomplikation(en) können z. B. eine oder mehrere der unten aufgeführten Schlüsselnummern verwendet werden⁹:

- R57.2 – Septischer Schock
- N17. – akutes Nierenversagen
- J96.0 – akutes respiratorisches Versagen
- D65 – Disseminierte intravasale Gerinnungsstörung
- G93.4 – Enzephalopathie, nicht näher bezeichnet
- K72.0 – Leberversagen

Das frühzeitige Erkennen einer Sepsis und eine frühzeitige evidenzbasierte Behandlung tragen entscheidend dazu bei, die Erkrankungsschwere und das Überleben zu verbessern.

Die Leitlinie fasst angemessene, wissenschaftlich begründete und aktuelle Verfahren für Diagnostik, Therapie und Nachsorge zusammen und ergänzt diese um Maßnahmen der Sepsis-Prävention. Die Empfehlungen der Leitlinie sollen als unterstützende Informations- und Entscheidungsgrundlage für den Kliniker zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Sepsis oder septischem Schock dienen. Sie ersetzen nicht die Fähigkeiten des Arztes, eine angemessene Entscheidung bei der individuellen Behandlung eines Patienten nach Maßgabe der verfügbaren klinischen Parameter zu treffen.

Die vorliegende interdisziplinäre Leitlinie der Klassifikation S3 ist ein evidenz- und konsensbasiertes Instrument zur Verbesserung und Qualitätssicherung von Prävention, Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Sie richtet sich mit dem Fokus auf die Querschnittsfächer Intensiv- und Infektionsmedizin an Mitglieder unterschiedlicher Fachgesellschaften.

2.2 Definition der Sepsis

Die dieser Leitlinie zugrundeliegende Definition der Sepsis basiert auf den von der Sepsis-3 taskforce veröffentlichten Definitionen¹⁰. Sie wird in der vorliegenden Leitlinie nicht als Empfehlung, sondern als Statement (Stellungnahme) beschrieben. Studien, die als Evidenz für die SSC-Leitlinie und die vorliegende Leitlinie herangezogen wurden, beziehen sich allerdings zu einem großen Teil auf Patientenpopulationen, die anhand überholter Definitionen der Sepsis, schweren Sepsis und des septischen Schocks identifiziert wurden.

Definition 1	Statement	Bestätigt Stand: 2025
	Eine Sepsis ist eine akut lebensbedrohliche Organdysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion. Für die Diagnose einer Sepsis-assoziierten Organdysfunktion ist ein Anstieg des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score um ≥ 2 Punkte zu verwenden.	
	Zusätzliches DSG-Leitlinienstatement	
	Literatur: ¹¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Die überholten Sepsis-Definitionen (Sepsis-1 von 1992 und Sepsis-2 von 2001) beruhten auf dem SIRS-Konzept (Systemisches-Inflammatorisches-Response-Syndrom).^{12, 13} Die SIRS-Kriterien, die eine Hypo- ($\leq 36^{\circ}\text{C}$) oder Hyperthermie ($\geq 38^{\circ}\text{C}$), Tachykardie ($\geq 90/\text{min}$), Tachypnoe ($\geq 20/\text{min}$) sowie eine Leukozytose $\geq 12.000/\mu\text{l}$ oder Leukopenie $\leq 4.000/\mu\text{l}$ und/oder Linksverschiebung $> 10\%$ umfassen, sind weder spezifisch noch besonders sensitiv für Infektionen. So berichteten Churpek et al.¹⁴, dass 50 % der Krankenhauspatienten SIRS mindestens einmal während ihres Krankenhausaufenthaltes aufwiesen, auch wenn viele dieser Patienten keine Infektion hatten und keine antiinfektive Therapie benötigten.¹⁴ Kaukonen et al.¹⁵ haben gezeigt, dass einer von acht Intensivpatienten mit Infektionsverdacht und neu aufgetretenem Organversagen weniger als zwei SIRS-Kriterien erfüllt.¹⁵ 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.¹⁶ für die USA zeigen, dass die relative Krankenhaussterblichkeit in den Jahren 2004-2009 zwar zurückging, die absolute Sterblichkeit aber kontinuierlich stieg.¹⁶

Als Reaktion auf diese Inkonsistenzen erarbeitete die Sepsis-3-Task-Force, eine internationale Arbeitsgruppe der European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) und der Society of Critical Care Medicine (SCCM), im Februar 2016 eine Neudefinition der Sepsis.^{10, 11}

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. Basierend auf routinemäßig erhobenen klinischen Daten identifizierten die Autoren robuste Risikofaktoren, welche über das Risiko zur Baseline hinaus den Übergang von einer lokal begrenzten Infektion mit geringem Sterberisiko zu einer Sepsis mit hohem Sterberisiko anzeigen.

Hierzu waren geeignete statistische Verfahren erforderlich, da es gegenwärtig keinen Goldstandard für die Diagnose einer Sepsis gibt. Nur wenn ein Goldstandard existiert, ist die Berechnung von Sensitivität und Spezifität auf Grundlage folgender Zuordnungen möglich: richtig positive (Fälle mit Sepsis), richtig negative (Kontrollen ohne Sepsis) bzw. falsch positive und falsch negative. Stattdessen musste die Aussagekraft eines Tests unter verschiedenen Aspekten der Validität, Reliabilität und Nützlichkeit beurteilt werden.

Für die Feststellung der Sepsis-assoziierten Organdysfunktion wird eine Veränderung des SOFA-Scores um ≥ 2 Punkte vorgeschlagen. Ein SOFA-Score von ≥ 2 entspricht einem Mortalitätsrisiko von über 10 % bei stationären Patienten außerhalb der Intensivstation (ITS), die eine Infektion haben. Der SOFA-Score, der sechs Organsysteme nach vier Schweregraden der Organdysfunktion einstuft und 0 bis 24 Punkte umfasst, ist jedoch aufwändig zu ermitteln und daher in der klinischen Routine außerhalb der ITS zum bettseitigen Screening ungeeignet. Daher hat die Sepsis-3-Arbeitsgruppe den qSOFA entwickelt, um Patienten mit hohem Sepsis-Risiko schneller zu identifizieren.

Definition 2	Statement	Bestätigt Stand: 2025
	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 Blut > 2 mmol/l betragen.	
	Zusätzliches DSG-Leitlinienstatement	
	Literatur: ¹¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Ein systematisches Review, das die Operationalisierung von gegenwärtigen Definitionen des septischen Schocks untersuchte, zeigte eine erhebliche Heterogenität der berichteten Sterblichkeitsraten auf.¹⁷ Diese Heterogenität resultierte u. a. aus Unterschieden in den ausgewählten klinischen Variablen (unterschiedliche cut-offs 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 > 2 mmol/l) wurden in großen klinischen Kohorten, Notaufnahmen und Normalstationen Krankenhaussterblichkeitsraten von mehr als 40 % festgestellt. Durch die Laktatmessung mittels Point-of-Care Geräten kann Zeit eingespart werden, die Werte im Vollblut korrelieren sehr gut mit dem Serumlaktat.¹⁸

2.3 Screening

2.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Sepsis-Screening: Moderat ⊕⊕⊕⊖ SOP: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{19, 20}	
	Konsensstärke: 100 %	

Qualitätssicherungsprogramme können die Einhaltung von Sepsis-Protokollen optimieren und damit zu verbesserten Behandlungsergebnissen führen²¹. Diese Programme sollten Screening-Tools, Standardarbeitsanweisungen (SOPs) und Aufklärungsprogramme zur Sensibilisierung der Sepsis-Behandlung beinhalten. Die frühzeitige Identifizierung von Patienten mit Sepsis ist von hoher Bedeutung, da eine unverzügliche Therapie die Überlebenschancen wesentlich verbessern und Folgeschäden reduzieren kann.^{19, 22} Strategien zur Qualitätssicherung fußen im Idealfall auf einer interdisziplinären Kooperation zwischen allen Fachgebieten.

Eine Meta-Analyse von 50 Observationsstudien hat gezeigt, dass Programme zur Qualitätssicherung in der Versorgung von Sepsis-Patienten mit einer signifikant verbesserten Compliance mit den Leitlinienempfehlungen der SSC und einer geringeren Krankenhausmortalität verbunden waren (OR 0,66; 95 % CI 0,61 bis 0,72).²⁰

Im Rahmen einer retrospektiven Kohortenstudie von 1.012.410 Sepsis-Aufnahmen in 509 US-Krankenhäusern wurde die Sterblichkeit, vor und nach Einführung der Sepsis-Vorschriften des Bundesstaates New York, mit einer Kontrollpopulation aus anderen Bundesstaaten untersucht²³. Die Einführung von Sepsis-Vorschriften war dabei mit einem stärkeren Rückgang der Sepsis-Sterblichkeit assoziiert.

Die bisher größte Studie, welche die Beziehung zwischen der Compliance mit den SSC-Leitlinien und der Krankenhausmortalität untersuchte, beinhaltete 29.470 Patienten in 218 Krankenhäusern in den USA, Europa und Südamerika über einen Zeitraum von 7,5 Jahren.²⁴ Die Krankenhausmortalität verringerte sich um 0,7 % für alle 3 Monate, in denen ein Krankenhaus die SSC-Leitlinien umsetzte, was mit einem Rückgang der Aufenthaltsdauer auf der ITS um 4

% für jede 10 %ige Verbesserung der Compliance in Bezug auf die Empfehlungen verbunden war. Dieser Nutzen wurde zudem in einem breiten geografischen Spektrum nachgewiesen. Eine Studie an 1.794 Patienten aus 62 Ländern mit Sepsis bzw. septischem Schock zeigte eine Reduzierung der Wahrscheinlichkeit im Krankenhaus zu versterben in Höhe von 36 % bis 40 % im Falle einer Compliance mit den SSC-Leitlinien auf.²⁵

Die spezifischen einzelnen Maßnahmen, die zu dieser Verbesserung beitrugen, variierten allerdings signifikant zwischen den verschiedenen Studien. Somit kann keine einzelne Maßnahme explizit empfohlen werden.

2.2	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten außerhalb der Intensivstation, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, regelmäßig ein geeignetes Screeninginstrument anzuwenden, um eine Sepsis frühzeitig zu erkennen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ²²	
	Konsensstärke: 100 %	

Die frühzeitige Identifizierung von Patienten mit Sepsis ist von hoher Bedeutung, da eine frühzeitige Therapie das Überleben wesentlich verbessern kann. Allerdings ist die Symptomatik oft sehr unspezifisch und heterogen. Patienten haben oft allgemeine Anzeichen und Symptome einer Infektion (z. B. Fieber oder Hypotermie) und Symptome, die spezifisch für den Ort der Infektion sind (z. B. Husten, Dysurie oder Erythem), sowie Symptome einer akuten Organ-dysfunktion (z. B. Verwirrheitszustände, Oligurie oder Dyspnoe).²⁶ Im Gegensatz zu anderen akut lebensbedrohlichen Erkrankungen (wie z. B. dem Herzinfarkt), stehen jedoch derzeit keine diagnostischen bettseitigen Kriterien zur Verfügung, um Patienten mit Sepsis bzw. solche mit hohem Risiko für die Entwicklung einer Sepsis zuverlässig zu identifizieren. Sepsis-Screening-Tools dienen der Früherkennung einer Sepsis und der Identifikation von Patienten mit einem hohen Risiko an einer Sepsis zu versterben.

In einer aktuellen Meta-Analyse, die 22 Studien mit 19.580 Patienten analysierte, waren Sepsis-Screening-Tools in der Notaufnahme mit einer besseren Einhaltung der Sepsis-Bündel, einer geringeren Sterblichkeit und einem kürzeren Krankenhausaufenthalt verbunden²². Die bislang größte Studie zum Sepsis-Screening zeigte bei Krankenhauspatienten auf Normalstation

eine signifikant reduzierte 90-Tage Sterblichkeit durch ein regelmäßiges elektronisches Sepsis-Screening.²⁷

Es existieren verschiedene Instrumente, die bezüglich Ihrer Eignung zum Erkennen einer Sepsis oder zur Vorhersage der Prognose untersucht wurden. Beispiele sind: die Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)-Kriterien, der quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) Score, der Modified Early Warning Score (MEWS) oder der National Early Warning Score (NEWS). In Großbritannien wird aktuell schon der überarbeitete NEWS2 eingesetzt, welcher u. a. auch über einen eigenen Abschnitt (SpO₂-Skala 2) für die Anwendung bei Patienten mit gesichertem hyperkapnischen Versagen mit entsprechend adaptierten SpO₂-Werten verfügt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Häufig verwendete Sepsis-Screening-Tools

	qSOFA	SIRS	MEWS	NEWS/NEWS2
Temperatur		✓	✓	✓
Herzfrequenz		✓	✓	✓
Blutdruck	✓		✓	✓
Atemfrequenz	✓	✓	✓	✓
GCS	✓		✓	✓
SpO ₂				✓
O ₂ -Zufuhr				✓
Leukozyten		✓		

qSOFA = quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome, MEWS = Modified Early Warning Score, NEWS = National Early Warning Score.

Quelle: eigene Darstellung

Der SOFA-Score wird verwendet, um die für die Sepsis-Definition erforderliche Organdysfunktion (erforderlich ≥ 2 Punkte) zu quantifizieren. Der SOFA-Score, der sechs Organsysteme nach vier Schweregraden der Organdysfunktion einstuft, ist jedoch aufwändig zu ermitteln und daher in der klinischen Routine außerhalb der Intensivstation zum bettseitigen Screening ungeeignet. Daher wurde der qSOFA (eine „schnelle Version“ des SOFA-Scores) entwickelt und in der Vorversion dieser Leitlinie empfohlen, um Patienten mit hohem Sepsis-Risiko außerhalb der Intensivstation frühzeitig zu identifizieren²⁸. Der qSOFA mit den drei Variablen veränderter mentaler Status, systolischer RR ≤ 100 mmHg und Atemfrequenz ≥ 22 /min (2 Kriterien = qSOFA positiv) ist einfach anzuwenden und erfordert keine Labortests. Nachfolgende Studien zeigten, dass der qSOFA eine höhere Spezifität zur frühzeitigen Diagnose einer infektiös bedingten Organdysfunktion hat als die früher verwendeten (zwei der vier) SIRS Kriterien^{29, 30}. So war in einer Metaanalyse der qSOFA spezifischer (Spezifität 74,58 %; 95 % CI 73,55 % bis 75,61 %) als die SIRS-Kriterien (Spezifität 35,24 %; 95 % CI, 22,80% bis 47,69 %), aber weniger

sensitiv (56,39 %; 95 % CI 50,52% bis 62,27 %) vs. (78,84 %; 95 % CI 74,48% bis 83,19 %) ³⁰. In einer großen Validierungsstudie hatten nur 24 % der infizierten Patienten einen qSOFA-Wert von ≥ 2 , allerdings machte diese Gruppe 70 % aller Todesfälle aus ¹⁰. Ist der qSOFA-Score positiv (≥ 2), ist eine Sepsis wahrscheinlich – ein negativer qSOFA-Score schließt eine Sepsis jedoch nicht aus. Aufgrund der geringen Sensitivität wurde von der Surviving Sepsis Campaign zuletzt empfohlen, den qSOFA nicht mehr als alleinigen Screeningtest einzusetzen ².

Early Warning Scores (NEWS, NEWS 2, MEWS) zeigen eine bessere Sensitivität beim Screening auf Sepsis, sind aufgrund der Vielzahl an Parametern, allerdings auch etwas aufwändiger zu erheben ³¹⁻³³.

Insgesamt unterscheiden sich die verfügbaren Screening-Tools durch eine unterschiedliche Sensitivität und Spezifität. Aktuell gibt es keine ausreichende Evidenz ein einzelnes Screening-Tool aufgrund seiner Überlegenheit zu empfehlen.

Daher erscheint eine Kombination von mehreren Sepsis-Screening-Tools geeignet, um möglichst viele Patienten zu identifizieren ². Vorgeschlagen wurde beispielsweise für die Notaufnahme eine Kombination der sensitiven SIRS-Kriterien mit dem spezifischeren qSOFA ³⁴. Auch die Kombination von qSOFA mit verschiedenen Biomarkern, wie dem Laktatwert, Procalcitonin oder Adrenomedullin (ADM) kann die diagnostische Güte verbessern ^{35, 36}. Die zusätzliche Anwendung von Laborwerten verkompliziert allerdings den Screeningprozess, die klinischen Vorteile sind bisher nicht ausreichend belegt ³⁷.

Wir schlagen vor, ein Screeninginstrument anzuwenden, dessen Limitationen (hinsichtlich Sensitivität und Spezifität) bekannt sind. Die Kombination von mehreren Sepsis-Screening-Tools oder die Ergänzung mit Laborwerten erscheint vorteilhaft.

Computer-basierte Entscheidungshilfen für frühe Sepsis-Erkennung und KI-Anwendungen scheinen in der diagnostischen Güte (AUROC) den traditionellen Prädiktionstools überlegen zu sein. Aktuell existieren allerdings nur sehr inhomogene Daten und die klinische Verfügbarkeit der Anwendungen ist sehr gering ³⁸⁻⁴⁰.

2.3	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Erwachsenen mit Verdacht auf Sepsis eine Messung des Laktats im Blut durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: Diagnostische Genauigkeit: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ⁴¹⁻⁴³	
	Konsensstärke: 100 %	

Der Zusammenhang zwischen dem Laktatspiegel und der Sterblichkeit bei Patienten mit Verdacht auf Infektion und Sepsis ist gut bekannt^{44, 45}. Seine Verwendung wird derzeit als Teil des von der SSC als Teil des 1-Stunden Bündels für Patienten mit Sepsis empfohlen⁴⁶; ein erhöhter Laktatwert gehört zudem zur Definition des septischen Schocks¹⁷. Zur Frage, ob Laktatbestimmungen im Blut auch zum Screening auf das Vorliegen einer Sepsis bei erwachsenen Patienten mit klinisch vermuteter (aber nicht bestätigter) Sepsis verwendet werden kann, liegen mehrere Studien vor⁴¹⁻⁴³.

Die Laktat-Grenzwerte für erhöhte Wert, lagen zwischen 1,6 und 2,5 mmol/l, obwohl die diagnostischen Merkmale unabhängig vom Grenzwert ähnlich waren. Die Sensitivität liegt zwischen 66 % und 83 %, die Spezifität zwischen 80 % und 85 %. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass das Vorliegen eines erhöhten oder normalen Laktatspiegels die Wahrscheinlichkeit einer endgültigen Sepsis-Diagnose bei Patienten mit Sepsis-Verdacht deutlich erhöht bzw. verringert. Allerdings ist Laktat allein weder sensitiv noch spezifisch genug, um die Diagnose allein zu stellen bzw. auszuschließen. Durch die Laktatmessung mittels Point-of-Care Geräten kann Zeit eingespart werden, die Werte korrelieren sehr gut mit dem Serumlaktat.¹⁸

2.4 Initiale hämodynamische Stabilisierung

2.4	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Sepsis und septischer Schock sind medizinische Notfälle. Wir empfehlen, dass mit der Behandlung und der hämodynamischen Stabilisierung unverzüglich begonnen wird.	
	SSC-Leitlinienadoption	
	Konsensstärke: 100 %	

Sepsis und septischer Schock sind mit einer hohen Sterblichkeit assoziiert. Neben der frühzeitigen antiinfektiven Therapie und möglichen Fokussanierung ist eine frühzeitige hämodynamische Stabilisierung bei Vorliegen einer Sepsis-induzierten Gewebhypoperfusion oder eines septischen Schocks entscheidend. Eine Sepsis-induzierte Hypoperfusion kann sich durch eine akute Organdysfunktion und/oder eine Verringerung des Blutdrucks sowie eine Erhöhung des Serumlaktats manifestieren. Klinische Hinweise für eine Hypoperfusion können u. a. eine Marmorierung der Extremitäten, Rückgang der Diurese oder eine verlängerte Rekapillarisierungszeit (> 3 s) sein.^{47, 48}

2.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis-induzierter Hypoperfusion oder septischem Schock innerhalb der ersten 3 Stunden als Richtwert 30 mL/kg intravenöse kristalloide Lösung zu verabreichen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Weiterführende Literatur: ⁴⁹⁻⁵¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Als Teil dieser Notfallbehandlung empfehlen wir, bei der initialen Flüssigkeitstherapie mit 30 ml/kg (Standardkörpergewicht) kristalloider Lösung innerhalb der ersten 3 Stunden zu beginnen. Am stärksten scheinen hiervon Patienten mit Hypotonie zu profitieren⁵². Dieses festgelegte Flüssigkeitsvolumen ermöglicht dem Kliniker, die Flüssigkeitstherapie zu initiieren, während er genauere Informationen über den Patienten einholt und auf präzisere Messergebnisse des hämodynamischen Status wartet. Auch bei bestehenden Komorbiditäten wie chronischer Herz- oder terminaler Niereninsuffizienz führte die empfohlene initiale Flüssigkeitsgabe nicht zu vermehrten Komplikationen^{53, 54}.

Allerdings zeigen Studien, dass die empfohlenen Maßnahmen in Notaufnahmen nur unzureichend erfolgen⁵⁵, daher sollten die erforderlichen Maßnahmen, unabhängig vom Behandlungsort, immer kritisch überprüft werden.

Obwohl es in der vorhandenen Literatur nur wenige kontrollierte Daten gibt, welche dieses Flüssigkeitsvolumen unterstützen, haben aktuelle interventionelle Studien dies als die übliche Praxis in den frühen Stadien der Flüssigkeitstherapie beschrieben. Die Evidenz aus Beobachtungsstudien unterstützt diese Praxis⁵⁶. Das durchschnittliche Flüssigkeitsvolumen vor der Randomisierung, welches in der PROCESS-Studie⁴⁹, der ARISE-Studie⁵⁰ und der PROMISE-Studie⁵¹ verabreicht wurde, lag ebenfalls im Bereich von 30 ml/kg.

Aktuelle RCTs und Metaanalysen weisen darauf hin, dass eine restriktive Flüssigkeitstherapie bei septischen Schock keine Nachteile mit sich bringt⁵⁷⁻⁵⁹. Allerdings ist zu beachten, dass dieses Konzept erst nach der initialen Stabilisierungsphase erfolgte. Gleichzeitig

war der restriktive Ansatz auch nicht mit Vorteilen bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit assoziiert. Einige Patienten werden im Verlauf mehr Flüssigkeit benötigen. Diese Flüssigkeitsgabe muss aber immer gegen das Risiko der Flüssigkeitsüberladung abgewogen werden. Eine nicht indizierte liberale Flüssigkeitstherapie kann zu verlängerter Beatmung, Fortschreiten einer akuten Nierenschädigung (AKI) und einer erhöhten Sterblichkeit führen⁶⁰. Daher ist es von zentraler Bedeutung den Zustand des Patienten mittels sorgfältiger Beurteilung des intravaskulären Volumenstatus und der Organperfusion kontinuierlich neu zu bewerten, um eine Unter- oder Übertherapie mit Flüssigkeit zu vermeiden.

2.6	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit septischem Schock, die Vasopressoren benötigen, für den mittleren arteriellen Druck (MAP) einen anfänglichen Zielwert in Höhe von 65 mmHg (im Vergleich zu höheren Werten).	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ⁶¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Mittlerer arterieller Druck (Mean Arterial Pressure, MAP) ist der Druck, der die Gewebepfusion steuert. Obwohl die Perfusion der wichtigsten Organe wie des Gehirns oder der Niere vor einer systemischen Hypotonie durch eine Autoregulation der regionalen Perfusion aufrechterhalten werden kann, wird die Gewebepfusion unterhalb eines MAP-Schwellenwerts linear von dem arteriellen Druck abhängig.

Eine multizentrische Studie verglich eine Noradrenalin-Dosistitration zum Erreichen eines MAP von 65-70 mmHg versus 80-85 mmHg bei Patienten mit septischem Schock⁶². Es lag kein signifikanter Unterschied bezüglich der Mortalität nach Ablauf von 28 Tagen (36,6 % in der Gruppe mit hohem Zielwert und 34,0 % in der Gruppe mit niedrigem Zielwert) oder 90 Tagen (43,8 % in der Gruppe mit hohem Zielwert und 42,3 % in der Gruppe mit niedrigem Zielwert) vor. Die Anvisierung eines MAP von 85 mmHg führte zu einem signifikant erhöhten Risiko für Arrhythmien, wobei in einer Untergruppe von Patienten mit vorbestehender arterieller Hypertonie ein reduzierter Bedarf für eine Nierenersatztherapie (Renal Replacement Therapy, RRT) bei diesem höheren MAP bestand. Ein kürzlich durchgeführtes RCT verglich bei 2.600 Patienten (Alter ≥ 65 Jahre) mit vasodilatorischem Schock eine Gruppe mit „permissiver Hypotonie“ (MAP 60-65 mmHg) versus Standardtherapie. Die Interventionsgruppe in dieser Studie erreichte einen mittleren MAP von 66,7 mmHg, verglichen mit 72,6 mmHg in der Gruppe

mit Standardtherapie. In der Interventionsgruppe wurden signifikant weniger Vasopressoren eingesetzt. Die 90-Tage-Mortalität in der Gruppe mit permissiver Hypotonie und der Gruppe mit Standardtherapie war ähnlich (41,0 % versus 43,8 %).⁶³

Auch in anderen RCTs wurden die angestrebten Zielblutdruckwerte nicht immer erreicht. So zielte die multizentrische Studie von Asfar et al.⁶² darauf ab, Zielblutdruckwerte von 65-70 mmHg bzw. 80-85 mmHg zu vergleichen⁶². Tatsächlich verglich die Studie Zielblutdruckwerte von 75 mmHg bzw. 85 mmHg.

Eine aktuelle Metaanalyse schloss acht RCTs mit 4.561 Patienten ein, in denen bei kritisch kranken Patienten ein hochnormaler oder niedrignormaler MAP-Schwellenwert verglichen wurde⁶⁴. Es fanden sich keine Unterschiede in Bezug auf die Sterblichkeit, günstige neurologische Behandlungsergebnisse oder die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie bei kritisch kranken Patienten, die einem hochnormalen gegenüber einem niedrignormalen MAP-Zielwert zugeordnet wurden.

In Anbetracht der aktuellen Daten wird ein mittlerer arterieller Druck (MAP) von 65 mmHg bei Patienten mit septischem Schock, die Vasopressoren benötigen, empfohlen. Für höhere MAP-Zielwerte ergeben sich keine klaren Vorteile.

2.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, Vasopressoren auch periphervenös zu applizieren, um den MAP auf ≥ 65 mmHg anzuheben und nicht auf die Anlage eines ZVK zu warten.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades und des Empfehlungstextes	
	Konsensstärke: 100 %	

Die unverzügliche Verabreichung von Vasopressoren zur Wiederherstellung des Blutdrucks ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung eines septischen Schocks. Vasopressoren werden traditionell über einen zentralvenösen Zugang verabreicht, da bei einer peripheren Verabreichung Paravasate oder eine lokale Ischämie auftreten können. Allerdings kann die Anlage eines zentralvenösen Zugangs zeitaufwendig sein, was zu einer verzögerten Gabe von Vasopressoren führen kann⁶⁵. Große, randomisierte Studien, die zentrale und periphere Katheter für die Erstinfusion von Vasopressoren vergleichen, fehlen.

Die Zeit bis zur Einleitung der Vasopressorentherapie kann kürzer sein, wenn ein peripherer Zugang verwendet wird. Eine Post-hoc-Analyse der ARISE-Studie zeigte, dass 42 % der Patienten Vasopressoren über einen peripheren Katheter bekommen hatten. Die Zeit bis zur Gabe der Vasopressoren war in dieser Gruppe signifikant kürzer (2,4 vs. 4,9 Stunden)⁶⁵. Die meisten Patienten, bei denen die Vasopressoren peripher gegeben wurden, hatten innerhalb von einer

Stunde einen MAP > 65 mmHg. Dabei ist eine Verzögerung der Einleitung einer Vasopressortherapie und des Erreichens eines MAP von 65 mmHg mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden⁶⁶.

Die periphervenöse Vasopressortherapie ist im Allgemeinen sicher. In einem systematischen Review lag die Inzidenz von Paravasaten bei 3,4 % (95 % CI 2,5% bis 4,7 %), ohne dass Episoden von Gewebnekrosen oder Extremitätenischämien berichtet wurden⁶⁷.

Allerdings sollten die peripher-venöse Vasopressortherapie nur für einen kurzen Zeitraum erfolgen, da mit längerer Infusionsdauer Komplikationen zunehmen. Es wird ein Zugang der Größe 20 G oder größer empfohlen, zudem sollte der periphere Venenzugang so proximal wie möglich platziert werden⁶⁸.

Zusammenfassend sollte der Ziel-MAP von 65 mmHg nur so kurz wie möglich unterschritten werden. Daher sollte eine möglichst frühzeitige Gabe von Noradrenalin auch außerhalb der Intensivstation angestrebt werden, um den angestrebten Mitteldruck zu erzielen. Noradrenalin kann in dieser Notfallsituation auch über einen periphervenösen Zugang appliziert werden. Eine invasive Blutdruckmessung sollte im septischen Schock frühzeitig etabliert werden.

2.5 Flüssigkeitstherapie

2.8	Empfehlung	Modifiziert Stand :2025
EK	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, Flüssigkeitsgaben nach dem initialen Bolus durch wiederholte Kontrollen des hämodynamischen Status zu begleiten und nur fortzusetzen, wenn weiterhin Zeichen einer Hypoperfusion vorliegen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

2.9	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die Flüssigkeitstherapie mit dem Ziel zu steuern, eine erhöhte Laktatkonzentration im Blut zu senken.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ^{69, 70}	
	Konsensstärke: 100 %	

2.10	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock die Rekapillarisierungszeit zur Beurteilung der Gewebepерfusion zu nutzen.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ⁷⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

Die intravenöse Flüssigkeitstherapie ist ein Eckpfeiler der Therapie des septischen Schocks. Eine Minderperfusion der Organgewebe ist eine der pathophysiologischen Ursachen der septischen Organdysfunktion⁷¹⁻⁷³. Ziel ist daher eine Eurolämie mit intravenösen Flüssigkeiten wiederherzustellen, um die Gewebepерfusion in den Organen zu optimieren. Dies sollte in der Initialphase der Versorgung möglichst rasch und anschließend zurückhaltend erfolgen, sobald sich der Patient stabilisiert.

Nach der initialen Volumentherapie sollte die intravenöse Flüssigkeitsgabe nur weiter fortgeführt werden, wenn der Patient Zeichen einer Gewebeminderperfusion zeigt und davon auszugehen ist, dass der Patient von einer weiteren Volumengabe profitieren wird.

Das Serumlaktat ist ein wichtiger Marker für eine Gewebshypoxie, aber kein direkter Maßstab für die Gewebepерfusion. Da es sich bei Laktat um einen Standardlabortest, bzw. sogar um

einen im Rahmen der Point-of-Care Blutgasanalyse verfügbaren Wert handelt, kann es als objektiveres Surrogat für die Gewebepерfusion im Vergleich zur körperlichen Untersuchung oder der Urinausscheidung dienen. Erhöhungen der Serumlaktatwerte können durch eine Gewebehypoxie, eine beschleunigte aerobe Glykolyse durch übermäßige betaadrenerge Stimulation oder andere Ursachen bedingt sein (z. B. Leberversagen). Der Serumlaktatspiegel sollte daher im klinischen Kontext und unter Berücksichtigung anderer Ursachen für ein erhöhtes Laktat berücksichtigt werden. Unabhängig von der Ursache sind jedoch erhöhte Laktatwerte mit einem schlechteren Outcome verbunden. Bei Patienten bei denen erhöhte Laktatwerte infolge einer Gewebehypoperfusion vorliegen, sollte eine Normalisierung der Laktatwerte angestrebt werden.⁶⁹

Eine aktuelle Metaanalyse von Yumoto et al.⁷⁴ untersuchte verschiedene Perfusionsparameter bei septischem Schock. Dabei waren eine laktatgesteuerte Therapie und die Rekapillarisierungszeit – im Vergleich zur Standardtherapie und zur Therapiesteuerung mittels zentralvenöser Sauerstoffsättigung – signifikant mit einer niedrigeren Kurzzeitmortalität verbunden. Auch in anderen Analysen zeigte sich durch eine Laktat-gesteuerte Therapie eine Senkung der Mortalität und Verkürzung der Beatmungs- und Hospitalisierungsdauer^{75, 76}.

In der SSC 2021 Leitlinie² wurde neu vorgeschlagen, zur ergänzenden Beurteilung der Gewebepерfusion die Rekapillarisierungszeit heranzuziehen (schwache Empfehlung, Evidenz von geringer Qualität)². Diese Empfehlung basiert auf den Ergebnissen einer multizentrischen, randomisierten Studie von Hernández et al. 2019⁷⁰, in der 424 Patienten mit septischem Schock mittels Laktatsteuerung oder Rekapillarisierungszeit therapiert wurden⁷⁰. Bis zum Tag 28 starben 34,9 % in der peripheren Perfusionsgruppe und 43,4 % in der Laktatgruppe (Hazard Ratio 0,75; 95 % CI 0,55 bis 1,02; P = 0,06; Risikodifferenz -8,5 %; 95 % CI -18,2 % bis 1,2 %). Damit war das Ergebnis nicht statistisch signifikant. Allerdings gab es in der Gruppe mit Steuerung anhand der Rekapillarisierungszeit nach 72 Stunden bessere Werte im SOFA-Score. Trotz fehlender Reduktion der Sterblichkeit wird die Messung der Rekapillarisierungszeit während der initialen Stabilisierung propagiert, da diese leicht durchführbar, nichtinvasiv und kostenfrei ist.⁷⁰

2.11	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bevorzugt dynamische gegenüber statischen Variablen zu verwenden , um eine Flüssigkeitstherapie zu steuern.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ⁷⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

Eines der wichtigsten Prinzipien, das in Bezug auf die komplexe Behandlungsplanung dieser Patienten berücksichtigt werden muss, ist die Notwendigkeit einer detaillierten Beurteilung des intravasalen Flüssigkeitsstatus und der Organperfusion mit kontinuierlich zu wiederholenden Kontrollen hinsichtlich des Ansprechens auf die Behandlung.

Eine wiederholte Beurteilung sollte eine gründliche klinische Untersuchung und Bewertung der verfügbaren physiologischen Variablen (Herzfrequenz, Blutdruck, arterielle und zentralvenöse Sauerstoffsättigung, Atemfrequenz, Pulskonturanalyse, Temperatur, Urinausscheidung, Rekapillarierungszeit und sonstige Variablen je nach Verfügbarkeit) beinhalten, sowie weitere nicht-invasive und invasive Überwachungsmaßnahmen, sofern derartige Maßnahmen zur Verfügung stehen.

Frühere Versionen der DSG-Leitlinie enthielten die Empfehlung einer protokollbasierten quantitativen Flüssigkeitstherapie, die auch unter der Bezeichnung „Frühzeitige zielgerichtete Therapie (Early Goal-Directed Therapy, EGDT)“ bekannt ist, basierend auf dem von Rivers et al. 2001⁷⁷ publiziertem Protokoll. Diese Empfehlung beschrieb die Nutzung einer Reihe von „Zielen“, zu denen u. a. der zentralvenöse Druck (Central Venous Pressure, CVP) und die zentralvenöse Sauerstoffsättigung (Central Venous Oxygen Saturation, ScvO₂) gehörten. Nachfolgende große multizentrische randomisierte kontrollierte Studien konnten allerdings die positiven Ergebnisse nicht bestätigen^{49, 50, 57, 78}. Daher wurden die Empfehlungen zur initialen Stabilisierung revidiert. Der zentrale Venendruck als statischer Vorlastparameter zur Steuerung der Flüssigkeitstherapie wurde aufgegeben, weil die Fähigkeit zur Prognose der Volumenreagibilität limitiert ist, wenn der zentrale Venendruck innerhalb eines relativ normalen Wertebereichs (8-12 mmHg) liegt.

Dynamische Messungen haben im Vergleich zu statischen Techniken eine bessere diagnostische Genauigkeit bei der Vorhersage der Volumenreagibilität. Diese Techniken umfassen die Schlagvolumenvariation (SVV) oder die Pulsdruckkurvenvariation (PPV) in Reaktion auf Flüssigkeitsbolusgaben oder den passiven Beinhebeversuch (passive leg raising; PLR). Bezüglich

einer Reduktion der Mortalität durch dynamische Messungen gab es divergente Ergebnisse^{79, 80}. Eine aktuelle Metaanalyse von 7 RCTs, zwei prospektiven und einer retrospektiven Observationsstudie mit insgesamt über 700 Patienten legt einen positiven Effekt des Monitorings der arteriellen Pulskonturanalyse auf Intensivaufenthalt (-3,04 Tage; CI -4,74 bis -1,34) Beatmungsdauer (-1,84 Tage; CI -2,80 bis -0,74) und 28-Tage-Mortalität (RR 0,67; CI 0,48 bis 0,94) nahe⁸¹.

2.12	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Echokardiographie zur Beurteilung der Herzfunktion und des Volumenstatus durchzuführen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Ergänzend zur SSC-Leitlinie wird (in Übereinstimmung mit der „S3-Leitlinie zur intravasalen Volumentherapie beim Erwachsenen“⁸²) die Echokardiographie als Methode zur Beurteilung der Herzfunktion explizit aufgeführt. Mittels der Echokardiographie kann beim Patienten mit unklarer hämodynamischer Instabilität eine Vielzahl von relevanten Differenzialdiagnosen (Perikarderguss und -tamponade, akute Rechtsherzbelastung als Hinweis für eine Lungenarterienembolie (LAE), eingeschränkte Pumpfunktion, Klappenvitium, etc.) ausgeschlossen werden. Insbesondere bei kardialer Dysfunktion im septischen Schock sind transthorakale Echokardiographie (TTE) und transösophageale Echokardiographie (TEE) essentieller Bestandteil der Diagnostik. Im Rahmen der Echokardiographie ist für entsprechend erfahrene Untersucher eine Beurteilung des Durchmessers und der Atemvariabilität der V. cava inferior geeignet, zusätzliche Hinweise auf einen Volumenmangel zu liefern⁸³. Einschränkend ist darauf hinzuweisen, dass aufgrund der komplexen Kopplung von Makro- und Mikrozirkulation im septischen Schock⁷⁰, eine Verbesserung der nutritiven Perfusion klinisch hauptsächlich an der Laktatclearance abgeschätzt wird. Eine „Maximierung“ des Herzzeitvolumens anhand der Frank-Starling-Kurve als Variable (klassische „Goal-directed therapy“) führt nicht notwendigerweise zur Normalisierung der Mikrozirkulation und kann zur Volumenüberladung beitragen⁸⁴. Aktuell wird vor diesem Hintergrund eine kombinierte Betrachtung makrohämodynamischer Größen mit klinischen und laborchemischen Zeichen der Verbesserung der mikrovaskulären Perfusion favorisiert.⁸⁵

3. Infektion und antimikrobielle Therapie

3.1 Diagnose der Infektion

3.1	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock vor Beginn der Antibiotikatherapie mindestens 2 Blutkultur-Sets zu entnehmen. Dies gilt auch für Patienten, die bereits eine antibiotische Vorbehandlung erhalten haben. Wie empfehlen die Gewinnung von weiteren Probenmaterialien von möglichen Infektionsfoci (Abstrich, Punktat, Biopsie etc.). Diese darf zu keiner wesentlichen zeitlichen Verzögerung der antiinfektiven Therapie führen.	
	Zusätzliche DGS-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Mikrobiologische Untersuchungen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ermöglichen den Nachweis von ursächlichen Infektionserregern und deren Resistenztestung. Die Probennahme orientiert sich am vermuteten Infektionsherd. Bei allen Patienten mit Verdacht auf Sepsis werden **vor** Beginn der antiinfektiven Therapie Blutkulturen zum Nachweis von Bakterien oder Hefepilzen entnommen, da diese Substanzen das Wachstum von Mikroorganismen verlangsamen oder verhindern können.⁸⁶

Bei Patienten mit Verdacht auf Sepsis oder septischen Schock erhöht die Entnahme anderer Proben, neben den Blutkulturen, die Wahrscheinlichkeit den ursächlichen Erreger zu detektieren. Die Entnahme dieser Proben soll ebenfalls vor Beginn der antiinfektiven Therapie erfolgen, sofern dies ohne wesentliche zeitliche Verzögerung möglich ist. Geeignetes Probenmaterial umfasst Urin, Atemwegssekret, Wundsekret, Eiter, Liquor und andere Körperflüssigkeiten. Wenn die Anamnese oder klinische Untersuchung eindeutig auf eine spezifische anatomische Lokalisation des Infektionsherdes hindeutet, sind Materialien von anderen Lokalisationen (mit Ausnahme der Blutkulturen) im Allgemeinen nicht notwendig.⁸⁷

Die Nachweisrate bei Blutkulturen steigt mit dem abgenommenen Blutvolumen^{88, 89}. Um ein ausreichend großes Blutvolumen zu gewinnen, werden mindestens zwei Blutkultur-Sets benötigt (40-60 ml Blut).

Alle erforderlichen Blutkulturen können zeitgleich aus derselben Punktionsstelle entnommen werden⁹⁰⁻⁹². Dies senkt die Kontaminationsgefahr⁹¹. Eine sequentielle Abnahme, mehrfache Punktion oder die Abnahme im Temperaturanstieg führen nicht zu einer höheren Nachweisrate^{93, 94}.

Weitere Empfehlungen zur Präanalytik (Abnahmetechnik, Transportzeit, Lagerung etc.) finden sich in den Mikrobiologisch-Infektiologischen Qualitätsstandards (MIQ).⁸⁶

Bei septischen Patienten mit Verdacht auf eine Katheter-assoziierte Infektion werden mindestens eines der Blutkultur-Sets aus dem Katheter, und mindestens eines der Sets aus der peripheren Vene, entnommen. Zur weiteren mikrobiologischen Untersuchung wird der Katheter entfernt und die Katheterspitze mikrobiologisch untersucht.⁹⁵ Die Abnahme der Blutkulturen aus Katheter und einer peripheren Vene erlaubt die Bestimmung der „Differential Time to Positivity“ (DTP). Diese kann die Diagnose einer Katheter-assoziierten Blutstrom-Infektion stützen, jedoch sind die Daten inkonsistent bezüglich der Vorhersage einer Katheter-assoziierten Infektion.⁹⁶

Die Kontamination von Blutkulturen bei der Abnahme ist häufig. Der Zielbereich für die Kontaminationsrate (über alle abgenommenen Blutkulturen hinweg) liegt bei $< 3\%$ ⁹⁷. Die Kontaminationsrate sinkt, wenn das Blut bei einer einzelnen Punktion anstatt bei mehrfachen Punktionen, entnommen wird⁹¹. In Studien zur Gewinnung von Blutkulturen konnte zudem gezeigt werden, dass unter Verwendung einer Vorrichtung zur Abzweigung und Verwerfen der ersten Blutportion das Kontaminationsrisiko signifikant reduziert werden konnte^{98,99}. Es ist zu erwarten, dass derselbe Effekt durch Abnahme der ersten Portion in ein anderes Blutröhrchen erzielt werden kann.

Molekularbiologische Nachweisverfahren (z. B. Multiplex PCR, Next-Generation Sequencing) können die kulturelle Erregerdiagnostik (aus Blut und anderen Probenmaterialien) ergänzen. Der Stellenwert dieser Verfahren ist unklar, da bisher nur begrenzt Daten bezüglich des Einflusses auf das Überleben und die Morbidität vorliegen. Ein Ersatz der kulturellen Erregerdiagnostik durch molekularbiologische Nachweisverfahren ist derzeit nicht sinnvoll, da dadurch auf die Möglichkeit der Erreger-Anzucht und phänotypischer Resistenztestung verzichtet wird.

3.2 Beginn der antimikrobiellen Therapie

3.2	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, bei Patienten mit einem septischen Schock idealerweise innerhalb einer Stunde erfolgt.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Septischer Schock: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Sepsis ohne Schock: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ¹⁰⁰⁻¹⁰²	
	Konsensstärke: 100 %	

3.3	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei einem Verdacht auf eine Sepsis ohne Schocksymptomatik zunächst eine zeitnahe weitere Diagnostik durchzuführen. Falls der Verdacht auf eine zugrundeliegende Infektion weiter besteht, sollte die Verabreichung der antiinfektiven Therapie innerhalb von drei Stunden erfolgen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

Die frühzeitige Verabreichung geeigneter antiinfektiven Substanzen ist eine der wirksamsten Maßnahmen zur Senkung der Sterblichkeit bei Patienten mit Sepsis¹⁰³⁻¹⁰⁵. Der septische Schock und die Sepsis sind als Notfall einzuschätzen und die antiinfektive Therapie ist schnellstmöglich zu beginnen (idealerweise innerhalb einer Stunde).

Die Notwendigkeit, eine antiinfektive Therapie so früh wie möglich bereitzustellen, muss jedoch gegen die potenziellen Schäden abgewogen werden, die mit der Verabreichung von unnötigen Antibiotika bei Patienten ohne Infektion verbunden sind^{106, 107}. Dazu gehören eine Reihe von unerwünschten Ereignissen wie Allergien oder Überempfindlichkeitsreaktionen, Nierenschäden, Thrombozytopenie, *Clostridioides-difficile* Infektionen und das Auftreten antimikrobieller Resistenzen¹⁰⁸⁻¹¹³.

Die mit einer frühzeitigen antiinfektiven Behandlung verbundene Senkung der Sterblichkeitsrate scheint bei Patienten mit septischem Schock am ausgeprägtesten zu sein. In einer Reihe von Studien wurde ein starker Zusammenhang zwischen der Zeit bis zum Einsetzen der Antibiotikatherapie und dem Tod bei Patienten mit septischem Schock gefunden, aber ein schwächerer Zusammenhang bei Patienten ohne septischen Schock^{100, 101, 114}.

In einer Studie mit 49.331 Patienten, die in 149 New Yorker Krankenhäusern behandelt wurden, war jede zusätzliche Stunde, die vom Eintreffen in der Notaufnahme bis zur Verabreichung von Antibiotika verging, mit einer um 4 % erhöhten Wahrscheinlichkeit im Krankenhaus zu versterben verbunden (OR 1,04; 95 % CI 1,03 bis 1,06); bei Patienten, die Vasopressoren erhielten, lag das risikoadjustierte OR bei 1,07 (95 % CI 1,05 bis 1,09), bei Patienten, die keine Vasopressoren erhielten bei 1,01 (95 % CI 0,99 bis 1,04)¹⁰⁰.

Eine weitere Studie mit 35.000 Patienten zeigte, dass jede zusätzliche Stunde zwischen dem Eintreffen in der Notaufnahme und der Verabreichung der antiinfektiven Therapie, mit einer um 9 % erhöhten Wahrscheinlichkeit im Krankenhaus zu versterben verbunden war. Bei Patienten mit „schwerer“ Sepsis (Laktat ≥ 2 , mindestens eine Episode von Hypotonie, erforderliche nicht-invasive oder invasive mechanische Beatmung oder Organfunktionsstörungen) lag das Odds Ratio bei 1,07 und bei Patienten mit septischem Schock bei 1,14. Dies entsprach einem absoluten Anstieg der Sterblichkeit um 0,4 % für „schwere“ Sepsis und einem absoluten Anstieg um 1,8 % für septischen Schock¹⁰¹.

In einer Studie mit 10.811 Patienten aus vier Krankenhäusern in Utah war jede Stunde Verzögerung zwischen dem Eintreffen in der Notaufnahme und der Verabreichung einer antiinfektiven Therapie mit einer um 16 % erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Krankenhaus-Sterblichkeit und einer um 10 % erhöhten Wahrscheinlichkeit für die 1-Jahres-Sterblichkeit verbunden¹⁰². In anderen Studien wurde jedoch kein Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der Antiinfektiva-Gabe und der Sterblichkeit festgestellt¹¹⁵⁻¹²⁰.

Es ist zu beachten, dass die genannten Studien Beobachtungsstudien sind, die einem Risiko für Verzerrungen unterliegen. Hauptkritikpunkte sind die Fokussierung auf schwere Erkrankungen (septischer Schock oder intensivmedizinische Behandlung), eine unzureichende Risikoadjustierung bezüglich Komorbiditäten und der Schwere der Erkrankung, sowie die unzureichend belegte Annahme, dass der Zusammenhang zwischen Verzögerung der antiinfektiven Therapie und Sterblichkeit linear verläuft und sich folglich eine stündliche Rate errechnen lässt¹²¹. Weiterhin ist bei Patienten mit Sepsis ohne Schock der Zusammenhang zwischen dem Beginn der antiinfektiven Behandlung innerhalb der ersten Stunden und der Sterblichkeit weniger konsistent^{100, 101}.

In einem cluster-randomisierten RCT, zum Einfluss von Sepsis-Teams und Schulungen auf die Sterblichkeit, zeigte sich kein Unterschied im Zeitpunkt der Initiierung der antiinfektiven Therapie zwischen den Studienarmen. Die Wahrscheinlichkeit innerhalb von 28 Tagen zu versterben stieg um 2 % je Stunde Zeitverzug in der Verabreichung der antiinfektiven Therapie¹²². Ein zweites RCT zur Gabe von Antibiotika im Rettungswagen ergab keinen signifikanten Unterschied in der Sterblichkeit, obwohl zwischen den Studienarmen ein deutlicher Unterschied

von 90 Minuten bei der medianen Zeit bis zur Verabreichung der antiinfektiven Therapie beobachtet wurde¹²³.

Beobachtungsstudien deuten jedoch darauf hin, dass die Sterblichkeit bei Verzögerung der antiinfektiven Therapie von mehr als 3-5 Stunden nach dem Eintreffen im Krankenhaus und/oder dem Erkennen der Sepsis weiter steigt.^{100, 102} In einer aktuellen Metaanalyse von Leung et al.¹²⁴ wurden 42 Studien mit 190.896 Sepsis-Patienten untersucht. Die gepoolten Daten zeigten, dass die Odds Ratio für Sterblichkeit von Patienten, die Antibiotika innerhalb von 1 Stunde erhielten, bei 0,83 lag (95 % CI 0,67 bis 1,04) im Vergleich zu Patienten die Antibiotika nach mehr als 1 Stunde erhielten. Eine signifikante Verringerung des Sterberisikos bei Patienten mit früherer Antibiotikagabe wurde bei den Patientengruppen ≤ 3 Stunden gegenüber > 3 Stunden (OR 0,80; 95 % CI 0,68 bis 0,94) und ≤ 6 Stunden gegenüber > 6 Stunden (OR 0,57; 95 % CI 0,39 bis 0,82) beobachtet. Diese Ergebnisse zeigen, dass Antibiotika spätestens innerhalb von 3 Stunden nach Erkennen der Sepsis oder dem Eintreffen in der Notaufnahme verabreicht werden sollten, unabhängig davon, ob ein Schock vorliegt oder nicht.¹²⁴

Die Diagnose der Sepsis kann schwierig sein. Symptome, die zunächst wie eine Sepsis aussehen, können sich im weiteren Verlauf als nicht-infektiöse Erkrankungen herausstellen¹²⁵⁻¹²⁷. Bei systemischen entzündlichen Reaktionen ohne Infektion ist eine antiinfektive Therapie nicht indiziert. Dazu gehören z. B. eine schwere Pankreatitis oder großflächige Brandwunden. Obwohl die prophylaktische Verwendung systemischer Antibiotika bei einer schweren nekrotisierenden Pankreatitis in der Vergangenheit empfohlen wurde, spricht sich die aktuelle S3-Leitlinie Pankreatitis¹²⁸ gegen eine generelle prophylaktische Antibiotikatherapie aus. Bei einem septischen Krankheitsbild und Verdacht auf eine infizierte (peri-)pankreatische Nekrose wird eine initiale antiinfektive Therapie mit einem Carbapenem empfohlen.¹²⁸ Bei Patienten mit schweren Verbrennungen wurde in der Vergangenheit ebenfalls eine längere systemische antimikrobielle Prophylaxe durchgeführt. Die aktuellen Leitlinien für die Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen¹²⁹ empfehlen jedoch keine antiinfektiven Prophylaxe bei Patienten mit Verbrennungstrauma, was durch einen Cochrane Review¹³⁰ gestützt wird.

3.3 Wahl der antimikrobiellen Therapie

3.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine initiale antiinfektive Therapie mit einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika durchzuführen, um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen. Bemerkung: Die antiinfektive Therapie sollte nach dem vermuteten Infektionsfokus, MRE-Besiedlung und Anamnese ausgerichtet werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ¹³¹	
	Konsensstärke: 100 %	

3.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ohne erhöhtes Risiko für multiresistente Erreger KEINE routinemäßige, initiale Therapie mit zwei verschiedenen gegen gramnegative Erreger wirksamen Substanzen („double gram-negative coverage“) durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ¹³²	
	Konsensstärke: 100 %	

Die Initiierung einer geeigneten antimikrobiellen Therapie, d. h. einer wirksamen Therapie gegen das bzw. die verursachende(n) Pathogen(e), ist einer der wichtigsten Aspekte des effektiven Managements von lebensbedrohlichen Infektionen. Eine unwirksame empirische Therapie bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock ist mit einer beträchtlichen Zunahme der Morbidität und Sterblichkeit verbunden¹³³⁻¹³⁵. Dementsprechend muss die initiale

Auswahl einer antiinfektiven Therapie breit genug angelegt sein, um die wahrscheinlichen Pathogene zu erfassen. Im weiteren Verlauf ist anhand von mikrobiologischen Untersuchungsergebnissen eine Umstellung auf eine gezielte antiinfektive Therapie durchzuführen¹³⁶.

Die Auswahl der initialen antiinfektiven Therapie hängt von der medizinischen Vorgeschichte, dem klinischen Zustand und lokalen epidemiologischen Faktoren ab. Zu den wichtigsten patientenbezogenen Faktoren gehören: die Lokalisation der Infektion, die zugrundeliegenden Begleiterkrankungen, das Vorliegen einer Immunsuppression, eine kürzlich bekannt gewordene Infektion oder Kolonisierung mit spezifischen Pathogenen, sowie eine Behandlung mit Antinfektiva innerhalb der letzten drei Monate. Außerdem müssen Faktoren wie die Dauer der Hospitalisierung zum Zeitpunkt der Infektion (z. B. ambulant erworben versus nosokomial), die lokale Pathogenprävalenz und die Resistenzmuster dieser Pathogene, sowohl auf regionaler Ebene als auch im Krankenhaus, berücksichtigt werden. Auch Medikamentenunverträglichkeiten, Interaktionen und Toxizität müssen berücksichtigt werden.¹³⁷

Die häufigsten Pathogene, die einen septischen Schock verursachen, sind gramnegative und grampositive Bakterien. Bei bestimmten klinischen Konstellationen sind eine invasive Candidiasis, ein toxisches Schocksyndrom und auch selten auftretende Pathogene in Betracht zu ziehen. Weiterhin sind bei Sepsis aufgrund einer ambulant erworbenen Pneumonie neben den typischen Erregern (z. B. Pneumokokken, *Haemophilus influenzae*, *S. aureus*, *Enterobacteriales*) auch „atypische“ Erreger (Legionellen, Mykoplasmen, Chlamydien und Coxiellen) zu berücksichtigen.¹³⁸ Patienten mit Neutropenie haben ein Risiko für ein besonders breites Spektrum an potenziellen Pathogenen, zu denen auch resistente gramnegative Bakterien, Vancomycin-resistente Enterokokken (VRE) und *Candida* spp. gehören.

Angesichts der vielen Faktoren, die bei der Wahl eines geeigneten Antiinfektivums zu berücksichtigen sind, ist die Empfehlung einer universellen antiinfektiven Therapie bei einer Sepsis nicht möglich. In Tabelle 2 sind Optionen für eine initiale antiinfektive Therapie aus der S2k-Leitlinie der Paul-Ehrlich-Gesellschaft (PEG)¹³⁹ dargestellt. Die vorgeschlagenen Antiinfektiva richten sich nach dem vermuteten Fokus, dem vermuteten Erregerspektrum, dem Ort des Erwerbs der Infektion und dem Schweregrad der Sepsis. Detaillierte Informationen zur Auswahl der Substanzen sowie Dosierungsempfehlungen sind in der Leitlinie der PEG¹⁴⁰ niedergelegt. Es ist zu beachten, dass diese Tabelle einen Expertenkonsens darstellt und nicht immer evidenzbasiert ist. Eine Anpassung an die lokalen Gegebenheiten (Erregerepidemiologie, Resistenzsituation, Medikamenten-Verfügbarkeit) ist notwendig.

Die Gabe eines zweiten Wirkstoff gegen gramnegative Erreger (sogenannte „double gram-negative coverage“) kann die Wahrscheinlichkeit erhöhen, dass zumindest ein aktiver Wirkstoff verabreicht wird¹⁴¹. Jedoch zeigte eine Metaanalyse von 10 RCTs, keinen Unterschied in der Sterblichkeit zwischen einer Monotherapie und einer Kombination mit einem zweiten Wirkstoff.¹³² Dies gilt allerdings nur bei einer niedrigen Prävalenz von multi-resistenten Erregern.

Die Ergänzung eines pathogenspezifischen Wirkstoffs zur Erweiterung des Spektrums ist gerechtfertigt, wenn ein spezifisches Risiko besteht. Beispielsweise dient die Hinzugabe eines

Makrolids bei Sepsis aufgrund einer ambulant erworbenen Pneumonie zur Erfassung atypische Erreger. Bei einer nosokomialen Pneumonie hingegen spielen atypische Erreger keine Rolle¹⁴². Bei bekannter MRSA Besiedlung oder Risikofaktoren für eine MRSA Besiedlung ist die antiinfektive Therapie um Daptomycin (nicht bei Pneumonie), Linezolid, Vancomycin, Teicoplanin oder einen anderen Wirkstoff mit Aktivität gegen MRSA zu ergänzen.¹⁴⁰

Tabelle 2: Empfehlungen zu Substanzen in der kalkulierten antimikrobiellen Initialtherapie der Sepsis

	Nosokomial erworben		Ambulant erworben	
Fokus	<i>septischer Schock</i>	Sepsis	<i>septischer Schock</i>	Sepsis
Pulmonal	Meropenem oder PipTaz* oder Cefepim +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin ⁹	PipTaz oder Cefepim	PipTaz oder Cefepim + Azithromycin oder Moxifloxacin oder Levofloxacin	Cefotaxim oder Ampicillin/Sul- bactam + Azithromycin oder Moxifloxacin oder Levofloxacin
Urogenital	PipTaz oder Meropenem oder Imipenem +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin	Cefotaxim oder Cefepim oder PipTaz	PipTaz oder Meropenem oder Imipenem	Cefotaxim oder Cefepim oder PipTaz
Abdominal	PipTaz oder Meropenem oder Imipenem + Linezolid	PipTaz +/- ² Linezolid alternativ: Tigecyclin+ Ceftazidim ⁸	PipTaz +/- ^{2, 3} Linezolid	Cefotaxim + Metronidazol oder PipTaz
Haut/ Weichge- webe⁵	PipTaz oder Meropenem + Clindamycin ⁶ oder + Linezolid	PipTaz + Clindamycin ⁶ oder + Linezolid	PipTaz oder Meropenem + Clindamycin ⁶ oder + Linezolid	PipTaz + Clindamycin ⁶
Katheter assoziiert	Daptomycin ⁷ + PipTaz oder + Cefepim oder + Meropenem	Daptomycin ⁷ +/- ⁴ Cefepim oder Pip/Taz	-	-
Unbekannt	PipTaz oder Cefepim oder Meropenem ¹⁰ + Linezolid oder + Daptomycin +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin ⁹	PipTaz +/- ² Linezolid	PipTaz oder Cefepim oder Meropenem ¹⁰ +/- ² Linezolid +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin ⁹	PipTaz oder Cefotaxim

1: nur bei Risikofaktoren für MRGN addieren

- 2: nur bei Risikofaktoren für MRSA addieren
 - 3: bei Risikofaktoren für VRE addieren
 - 4: wenn Gramnegative Erreger erfasst werden sollen
 - 5: Kombinationstherapie insbesondere bei nekrotisierender Faszitis
 - 6: Zur Hemmung der Proteinbiosynthese sollte Linezolid statt Clindamycin bei MRSA-Risiko oder hoher lokaler Clindamycin-Resistenzrate bei A-Streptokokken verwendet werden.
 - 7: Alternativ kann Vancomycin (mit Spiegelbestimmung) verwendet werden.
 - 8: Alternativ kann Eravacyclin + Ceftazidim verwendet werden.
 - 9: In Abhängigkeit von der lokalen epidemiologischen Situation kann Fosfomycin eine Alternative sein.
 - 10: Bei Risikofaktoren für 3MRGN Meropenem bevorzugen
- *PipTaz: Piperacillin-Tazobactam

Quelle: adaptiert aus der S2k Leitlinie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen“ AWMF Registernummer 082-006¹³⁹ *

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

3.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem niedrigen Risiko für eine Pilzinfektion KEINE antimykotische Therapie durchzuführen. Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem hohen Risiko für eine Pilzinfektion eine empirische antimykotische Therapie durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Für empirische Therapie: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Für keine empirische Therapie: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹⁴³⁻¹⁴⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

Durch Pilzinfektionen verursachte Sepsis und septischer Schock sind mit einem schlechtem Behandlungsergebnis verbunden¹⁵⁰⁻¹⁵³. Bis zu 7 % der beatmeten kritisch-kranken Patienten erhalten eine empirische antimykotische Therapie¹⁵⁴, ohne dass der Nutzen einer empirischen antimykotischen Therapie belegt wurde. In einer randomisierten kontrollierten Studie (EMPIRICUS)¹⁴³ wurde die empirische Gabe von Micafungin mit einer Placebo-Gabe bei nicht-neutropenischen Patienten mit Sepsis verglichen und es wurde kein Unterschied bezüglich des ereignisfreien Überlebens festgestellt.¹⁴³

Während Patienten mit Sepsis oder septischem Schock im Allgemeinen nicht von einer empirischen antimykotischen Therapie profitieren, könnte dies bei Patienten mit einem hohen Risiko für eine Pilzinfektion der Fall sein (beispielsweise Patienten mit Fieber in Neutropenie und fehlendem Ansprechen auf eine mehrtägige Antibiotikatherapie). Mögliche Risikofaktoren für eine invasive Pilzinfektion sind in Tabelle 3 dargestellt, wobei es keinen Konsens gibt, bei welcher Kombination von Risikofaktoren ein hohes Risiko besteht.¹⁵⁵ Hier besteht weiterer Forschungsbedarf.

Eine von European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) und European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) gebildete Taskforce schlägt eine empirische Therapie ausschließlich bei septischem Schock vor, sofern ein Nachweis einer Candida

Kolonisation an mehr als einer Lokalisation außerhalb des Verdauungstrakts (Urin, Mund, Rachen, unterer und oberer Respirationstrakt, Hautfalten, Drainagen, Operationswunde) vorliegt.¹⁵⁶

Zur Indikation einer empirischen antimykotischen Therapie bei hämato-onkologischen Patienten verweisen wir auf die Empfehlungen der Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO).¹⁵⁷ Bei diesen Patienten ist auch an die Möglichkeit einer Aspergillus-Infektion zu denken. Bei Patienten, die aufgrund einer Influenza- oder COVID-19 beatmet werden müssen, kann im Verlauf (auch bei fehlenden klassischen Kriterien für eine Immunsuppression) eine invasive pulmonale Schimmelpilzinfektion auftreten.^{158, 159}

Die Auswahl des spezifischen Wirkstoffs hat den Schweregrad der Erkrankung und eine eventuelle kürzliche Exposition gegenüber antimykotischen Medikamenten zu berücksichtigen. Bei der kalkulierten antimykotischen Therapie der Sepsis sind Echinocandine zu bevorzugen. Eine Ausnahme besteht bei einem pulmonalen Fokus, bei dem *Candida* spp. typischerweise keine Rolle spielen und Schimmelpilze vorherrschen. Bei Unverträglichkeit, bekannter Vorbesiedlung mit resistenten *Candida*-Spezies oder Verdacht auf eine pulmonale Infektion mit „Nicht-Aspergillus“-Spezies wird dringend ein infektiologisches oder mikrobiologisches Konsil empfohlen.¹⁵³

Andere Pilzinfektionen, z. B. durch *Cryptococcus* spp. oder *Pneumocystis jirovecii* und endemische Mykosen durch dimorphe Pilze (*Histoplasma* spp., *Blastomyces* spp., *Coccidioides* spp., *Paracoccidioides* spp.) spielen bei der Sepsis eine untergeordnete Rolle.

In einer großen Punktprävalenzstudie waren virale Infektionen in unter 4 % Ursache einer Sepsis oder eines septischen Schocks.¹⁶⁰ Eine empirische antivirale Therapie wird aktuell nur bei Verdacht auf eine Influenza-Pneumonie in einer Pandemie-Situation oder bei einer hohen Aktivität der saisonalen Influenza empfohlen.¹³⁸ Zur Therapie kritisch-kranker Patienten mit SARS-CoV-2 oder mit Immunsuppression verweisen wir auf die entsprechenden Leitlinien.^{157, 161, 162}

Tabelle 3: Risikofaktoren, die Pilzinfektion begünstigen

Risikofaktoren für Candida-Sepsis	Risikofaktor für invasive Schimmelpilzinfektionen
• Candida-Besiedlung an mehreren Stellen^{163, 164} • Surrogatmarker wie der Serum-Beta-D-Glucan-Assay¹⁶³ • Neutropenie^{165, 166} • Immunsuppression¹⁶⁷⁻¹⁶⁹ • Schwere der Erkrankung (hoher APACHE-Score)^{170, 171} • Längere Verweildauer auf der Intensivstation¹⁷¹ • Zentrale Venenkatheter und andere intravaskuläre devices^{171, 172} • Drogenabusus (Injektion)¹⁷³ • Vollständige parenterale Ernährung¹⁷⁴ • Breitbandantibiotika^{164, 174} • Perforationen des Gastrointestinaltrakts und Anastomosenlecks^{174, 175} • Gastrointestinale oder hepatobiliäre Notoperationen¹⁷⁵ • Akutes Nierenversagen und Hämodialyse¹⁷⁵ • Schwere thermische Verletzungen^{176, 177} • Vorausgegangene Operationen¹⁷⁸	• Neutropenie^{179, 180} • Surrogatmarker wie Serum oder Bronchoalveoläre Lavage Galactomannan Assay¹⁸¹ • Hämatopoetische Stammzelltransplantation¹⁸⁰ • Organtransplantation^{182, 183} • Hochdosierte Kortikosteroidtherapie¹⁸⁴ • Immun-Modifizier^{185, 186} • Influenza¹⁷⁴ • COVID-19¹⁷⁴ • Moderate bis schwere HIV Infektion mit CD4-Zellen < 200/μl¹⁷⁴ • Solide Tumoren¹⁷⁴

Der Beginn einer empirischen Therapie hängt von der Anzahl der Risikofaktoren und der lokalen Epidemiologie ab. Die Gewichtung der Faktoren in Bezug auf das Sepsis-Risiko ist unklar.¹⁵⁵

Quelle: modifiziert nach Evans et al. (2021)²

3.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Beta-Laktam-Antibiotika als prolongierte oder kontinuierliche Infusion (nach initialem Bolus) zu verabreichen. Bemerkung: Bei einer kontinuierlichen Infusion ist auf die physikalisch-chemische Stabilität des Wirkstoffs zu achten. SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: 90-Tage Mortalität: Hoch ⊕⊕⊕⊕ ICU Mortalität: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ¹⁸⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

Bei den zeitabhängig wirksamen Beta-Laktam Antibiotika ist für den Therapieerfolg die Zeit entscheidend, in der die freie Konzentration des Antibiotikums (fT) oberhalb der minimalen Hemmkonzentration (MHK) eines Erregers liegt (fT > MHK). Für Penicilline, Cephalosporine und Carbapeneme wurden fT > MHK-Werte von mindestens 50 %, 60-70 % bzw. mindestens 40 % des Dosisintervalls ermittelt. Eine Möglichkeit, die Wirksamkeit von Beta-Laktam-Antibiotika zu verbessern, ist die Verlängerung der Infusionsdauer auf 3-4 Stunden oder die kontinuierliche Infusion über 24 Stunden.¹⁸⁸

Eine aktuelle internationale randomisierte multizentrische klinische Studie hat die Sterblichkeit innerhalb von 90 Tagen untersucht (BLING III Studie).¹⁸⁹ Es wurden 7.202 erwachsene Personen mit einer Sepsis unter einer Therapie mit Meropenem oder Piperacillin/Tazobactam in die Studie aufgenommen. Die Teilnehmenden erhielten die Antibiotika entweder als intermittierende Kurzinfusionen (30 Minuten) oder als kontinuierliche Infusion. Der beobachtete Unterschied in der 90-Tage-Sterblichkeit der Patienten mit einer kontinuierlichen (24,9 %) und einer intermittierenden (26,8 %) Infusion der Beta-Laktam-Antibiotika erreichte in der primären Analyse keine statistische Signifikanz (Absoluter Unterschied -1,9 %, 95 % CI -4,9 % bis 1,1 %; OR 0,91, 95 % CI 0,81 bis 1,01; P = 0,08). Die Rate der klinischen Heilung war bei Patienten mit kontinuierlicher Infusion signifikant besser (55,7 % vs. 50,0 %). Auch in der für Geschlecht und Schweregrad der Erkrankung adjustierten Analyse zeigte sich beim primären Endpunkt ein signifikanter Vorteil.

Eine begleitend publizierte, aktualisierte Metaanalyse von 18 randomisiert kontrollierten Studien (17 Studien zu kontinuierlicher Infusion und 1 Studie zu prolongierter Gabe über 3-4 Stunden), verglich eine verlängerte Infusion von Beta-Laktam-Antibiotika mit einer intermittierenden Gabe bei 9.108 Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Die 90-Tage-Gesamtsterblichkeit in der Gruppe mit verlängerter Infusion war statistisch signifikant niedriger (RR 0,86; 95 % CI 0,72 bis 0,98 und die Heilungsrate erhöht.¹⁸⁷ Eine weitere Metaanalyse bestätigte dieses Ergebnis.¹⁹⁰

Daher empfehlen wir, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine verlängerte Infusion von β -Laktam-Antibiotika bevorzugt durchzuführen. Die Gabe der ersten Dosis als Bolus (loading dose) dient zum raschen Erreichen eines therapeutischen Wirkspiegels. Unmittelbar im Anschluss an diese Kurzinfusion kann dann eine prolongierte oder kontinuierliche Infusion über 3-4 bzw. 24 Stunden durchgeführt werden. Eine kontinuierliche Applikation ohne regelmäßige und zeitnahe (d. h. Ergebnismitteilung ≤ 24 h) Kontrolle der Blutspiegel (TDM) ist vor allem bei hoher MHK des Erregers und/oder bei gesteigerter Antibiotika Clearance („augmented renal clearance“ = GFR ≥ 130 ml/min) problematisch, da es eventuell zu einer Unterschreitung der PK/PD-Ziele führt. Inwiefern eine generelle individuelle Steuerung der Dosierung durch ein TDM einen Vorteil für Patienten mit Sepsis bringt, ist nicht geklärt.¹⁹¹ Generell ist ein TDM jedoch für Substanzen mit einer geringen therapeutischen Breite (z. B. Vancomycin oder Aminoglykoside) und Voriconazol erforderlich.

3.4 Dauer der antimikrobiellen Therapie

3.8	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die antiinfektive Therapie täglich zu evaluieren und die Therapie anzupassen, sobald ein plausibler Erregernachweis geführt werden konnte, und die Antiinfektiva-Empfindlichkeit bekannt ist.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Angesichts des potenziellen Schadens, der mit unnötig langen und breit wirksamen antimikrobiellen Therapien verbunden sein kann¹⁹², wird eine tägliche Beurteilung hinsichtlich einer Fokussierung bzw. Beendigung der antimikrobiellen Therapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock empfohlen.

Bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ist initial eine breite antiinfektive Therapie gerechtfertigt, bis der verursachende Erreger und dessen Antiinfektiva-Empfindlichkeit bekannt sind. Sobald ein plausibler Erregernachweis vorliegt, empfehlen wir eine Fokussierung der antiinfektiven Therapie. Dies beinhaltet, alle nicht-erforderlichen antimikrobiellen Wirkstoffe abzusetzen, Wirkstoffe mit breitem antimikrobiellen Spektrum durch spezifischere

Wirkstoffe (Schmalspektrum) und Kombinationstherapien, wenn möglich, durch Monotherapie zu ersetzen¹⁹³. Erregerspezifika wie z. B. für *Staphylococcus aureus* Infektionen sind zu beachten^{194, 195}. Falls die mikrobiologische Diagnostik keinen oder keinen plausiblen Erregernachweis erbringt, ist eine Fokussierung der Therapie auch basierend auf einem guten klinischen Ansprechen möglich. Grundsätzlich wird die Nutzung von Antimicrobial Stewardship (AMS)-Programmen zur Optimierung der antiinfektiven Therapie befürwortet.¹³⁶

In 12 Beobachtungsstudien¹⁹⁶ und einem RCT¹⁹⁷ mit 1.968 Patienten zeigte sich eine geringere Sterblichkeit bei Patienten mit Fokussierung der Therapie (RR 0,72; 95 % CI 0,57 bis 0,91) (eigene Metaanalyse der SSC-Leitlinie 2021²). Es gab keinen Unterschied in Bezug auf das Langzeit-Überleben und die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation. Die Metaanalyse muss mit Vorsicht interpretiert werden, da vielfältige Verzerrungen möglich sind.²

Bei 20-30 % der Patienten mit einer Sepsis kann kein verursachendes Pathogen identifiziert werden¹³³. Das ist überwiegend dann der Fall, wenn die Materialien für die mikrobiologische Diagnostik unter bereits laufender antimikrobieller Therapie gewonnen wurden. Es kann aber auch darauf zurückzuführen sein, dass keine Infektion vorlag. Falls ein anderer, plausibler und nicht-infektionsbedingter Grund für den klinischen Zustand des Patienten vorhanden ist und hinreichend wahrscheinlich ist, dass keine Infektion vorliegt, besteht keine Indikation die antiinfektive Therapie fortzusetzen¹⁹⁸.

Eine Fokussierung der antiinfektiven Therapie ist in der Regel sicher (keine erhöhte Sterblichkeit), preiswerter (durch Einsparung unnötiger Antiinfektiva) und führt zu weniger Toxizität^{199, 200}. Eine Fokussierung verringert auch das Auftreten von neuen Antibiotikaresistenzen²⁰¹.

Eine Anpassung der Antiinfektivatherapie ist nicht automatisch bei jeglichem Nachweis von Mikroorganismen notwendig, sondern nur bei **plausiblen Erregernachweis**. Bei Blutkulturbefunden ist die Abgrenzung einer Infektion von einer Kontamination wichtig, insbesondere bei einmaligem Nachweis von typischen Mikroorganismen des Hautmikrobioms mit geringer Virulenz (z. B. Koagulase-negative Staphylokokken, *Corynebacterium* spp., *Cutibacterium* spp.). Andere Erreger, die auch zum Haut- und Schleimhautmikrobiom gehören (z. B. Enterokokken oder *Candida* spp.), sind hingegen als plausible Erreger zu betrachten, wenn sie aus Blutkulturen oder aus eigentlich sterilen Körperregionen isoliert werden. Ein Nachweis in respiratorischem Material ist hingegen am ehesten Ausdruck einer Kolonisation und nicht einer Infektion. Erreger, die bei Nachweis in der Blutkultur nahezu immer plausible Erreger sind, sind *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* und andere β -hämolyisierende Streptokokken, *Streptococcus pneumoniae*, Enterokokken, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Enterobacterales*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* und *Bacteroides fragilis*²⁰². Diese Auflistung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit und gibt lediglich eine Orientierung für besonders häufige Erreger.

3.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Antibiotikatherapie in der Regel von 7 bis 10 Tagen durchzuführen. Bei nicht erfolgreicher Fokussanierung, bei bestimmten Erregern sowie speziellen Organinfektionen ist die Therapiedauer zu verlängern.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 94 %	

Eine Begrenzung der Therapie auf die kürzest mögliche Dauer ist ein wichtiger Teil des Antimikrobiellen Stewardship^{203, 204}. Die optimale Therapiedauer für Patienten mit Sepsis oder septischem Schock hängt von vielen Faktoren ab, darunter Wirtsfaktoren, mikrobielle Faktoren, Eigenschaften der Antiinfektiva und anatomische Lokalisation.

In den letzten Jahren wurden RCTs bei spezifischen Infektionen durchgeführt, um kürzere Therapiedauern mit „traditionellen“ längeren Therapiedauern zu vergleichen, so bei Pneumonie²⁰⁵, Pyelonephritis²⁰⁶, Bakteriämie²⁰⁷ und intraabdominellen Infektionen^{208, 209}. In vielen Studien war die kürzere Therapiedauer genauso effektiv wie die längere Therapiedauer, aber mit weniger Nebenwirkungen und Komplikationen assoziiert²⁰⁴. Sehr wenige Studien haben sich jedoch ausschließlich auf Patienten mit Sepsis oder septischen Schock beschränkt.

Eine Behandlungsdauer von 7 bis 10 Tagen ist für die meisten schweren Infektionen angemessen. Die aktuelle S3-Leitlinie „Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie“²¹⁰ empfiehlt eine 7-tägige Behandlungsdauer bei nosokomialer Pneumonie (sowohl bei einer im Krankenhaus erworbenen als auch bei einer beatmungsassoziierten Pneumonie)²¹⁰.

Bei der schwersten Form der Peritonitis, der postoperativen Peritonitis kritisch kranker Patienten auf der Intensivstation, wurde in einer multizentrischen, randomisierten, prospektiven Studie die Effektivität und Sicherheit einer 8-tägigen Antibiotikatherapie mit einer 15-tägigen Therapie verglichen. 249 Patienten mit abgeschlossener Fokussanierung wurden an Tag 8 randomisiert und es wurde entweder die Antibiotikatherapie beendet oder weitere 7 Tage Antibiotika verabreicht. Die Antibiotika-freien Tage (primärer Endpunkt), waren in der 8-Tage-Gruppe signifikant höher als in der 15-Tage-Gruppe (15 (6-20) vs. 12 (6-13) Tage, $P < 0,0001$). Die Sterblichkeit, die Dauer des Intensivaufenthaltes, das Auftreten multiresistenter Erreger und die Rate an Re-Operationen zeigten keinen signifikanten Unterschied.²⁰⁹

Die Behandlungsdauer bei Blutstrominfektionen durch Enterobacterales wurde in einer Metaanalyse untersucht. Eine Therapiedauer von ≤ 10 Tagen zeigte keine signifikanten Unterschiede im Vergleich zu einer Therapiedauer von > 10 Tagen in Bezug auf 30- und 90-Tage-

Sterblichkeit. Jedoch lagen vor allem Beobachtungsstudien zugrunde, mit dem entsprechenden Risiko für Verzerrungen.²¹¹

Eine Metaanalyse von Kubo et al.²¹² kommt zu dem Ergebnis, dass bei schweren Infektionen, insbesondere bei beatmungsassoziiierter Pneumonie und intraabdomineller Infektion mit Sepsis, eine 7-tägige Antibiotikagabe ausreichend sein kann. Allerdings wurde die Qualität der Evidenz als niedrig beurteilt.²¹²

Eine weitere Metaanalyse bei Patienten mit Gram-negativer Bakteriämie zeigt für hämodynamisch stabile Patienten, die 48 Stunden vor Beendigung der antiinfektiven Therapie fieberfrei waren, keinen Unterschied bezüglich Sterblichkeit, Hospitalisierungsdauer und Komplikationen zwischen den Gruppen mit 7 Tagen und 14 Tagen Antibiotikatherapie²¹³.

Eine Behandlungsdauer von < 7 Tagen war ebenso wirksam wie eine längere Behandlungsdauer in Studien zur akuten Pyelonephritis²⁰⁶ und bei Haut-Weichgewebe Infektionen²¹⁴⁻²¹⁷.

Eine längere antimikrobielle Therapie ist erforderlich bei einem langsamen klinischen Ansprechen, nicht sanierbaren Infektionsherden, einer Bakteriämie mit *Staphylococcus aureus* einschließlich MRSA²¹⁸, einer Candidämie bzw. einer invasiven Candidiasis¹⁵³ und anderen Pilzinfektionen, einigen Virusinfektionen (z. B. durch Herpesviren) und bei Immundefizienz einschließlich Neutropenie²¹⁹.

Die mit einer verlängerten Antibiotikatherapie assoziierte Schäden (z. B. Toxizität, Resistenzentwicklung, Infektionen mit *Clostridioides difficile*) wurden in einem Umbrella Review genauer analysiert²²⁰. Bei insgesamt 23.174 Patienten wurden bei 19,9 % unerwünschte Wirkungen, bei 4,8 % Superinfektionen und bei 10,6 % eine Resistenzentwicklung beobachtet. Jeder Tag einer Antibiotikatherapie war mit einem signifikanten Anstieg unerwünschter Wirkungen um 4 % und schwerer unerwünschter Wirkungen um 9 % assoziiert. Superinfektionen und antimikrobielle Resistenz waren nicht signifikant häufiger, wurden jedoch nur in wenigen Studien erfasst.²²⁰

Daher sind Ärztinnen und Ärzte, auch bei schweren Infektionen, aufgefordert, täglich zu evaluieren, ob eine Fortführung, eine Änderung oder eine Beendigung einer antiinfektiven Therapie vorzunehmen ist. Für besondere Fragestellungen (z. B. *S. aureus* Bakteriämie) ist ein infektiologisches oder mikrobiologisches Konsil angeraten.

3.5 Deeskalation der antimikrobiellen Therapie

3.10	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die Messung von Serum-Procalcitonin, um die Dauer der antiinfektiven Therapie zu begrenzen, sofern eine adäquate Fokuskontrolle erreicht wurde. Bemerkung: Ausgenommen davon sind Patienten mit Infektionen, die eine längere Therapie erfordern (z. B. <i>S. aureus</i>-Bakteriämie, Endokarditis, Candidämie).	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz, Änderung des Empfehlungstextes und Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: Therapiedauer (Tage): Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ²²¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock wird die antiinfektive Therapie häufig länger durchgeführt als notwendig^{222, 223}. Biomarker können neben der klinischen Bewertung zusätzliche Informationen zur Festlegung der Therapiedauer liefern. Procalcitonin wurde sowohl bei kritisch kranken Patienten als auch bei nicht-kritisch kranken Patienten für den Therapiebeginn als auch für die Beendigung der Therapie am ausführlichsten untersucht²²⁴.

In 12 RCTs wurde Procalcitonin zum Beenden der antiinfektiven Therapie bei Patienten mit Sepsis genutzt²²⁵⁻²³⁶. Eine Metaanalyse von Gutiérrez-Pizarra et al.²³⁷ ergab, dass die Sterblichkeit im Procalcitonin-Arm im Vergleich zur Kontrollgruppe niedriger war (RR 0,89; 95 % CI 0,79 bis 0,99). Die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation war im Mittel um 1,21 Tage kürzer (95 % CI -4,16 bis 1,74), allerdings nicht signifikant. Die antiinfektive Therapie war bei den Patienten mit PCT-Steuerung um 1,98 Tage verkürzt (95 % CI -2,76 bis -1,21).²³⁷ Die Qualität der Evidenz wurde insgesamt als niedrig eingestuft, da es deutliche Unterschiede zwischen den Studien gab. Dies betraf u. a. die Häufigkeit der Procalcitonin-Bestimmung und die verwendeten Schwellenwerte (bzw. prozentuale Veränderung der Procalcitonin-Werte) für das Absetzen der Therapie.

Eine andere Metaanalyse mit 18 Studien und 5.023 Patienten zeigte auf, dass die antiinfektive Behandlungsdauer bei Procalcitonin-gesteuerten Strategien (-1,89 Tage, 95 % CI -2,30 bis -1,47) und bei CRP-gesteuerten Strategien (-2,56 Tage, 95 % CI -4,21 bis -0,91) verkürzt war. Bei den Procalcitonin-gesteuerten Strategien war dieser Nutzen auch in Untergruppen mit kürzerer

antimikrobieller Ausgangsdauer (7 bis 10 Tage) nachweisbar. Procalcitonin-gesteuerte Strategien senkten die Sterblichkeit (-27 pro 1000 Teilnehmer; 95 % CI -45 bis -7). CRP-gesteuerte Strategien führten jedoch zu keinem Unterschied in der Sterblichkeit.²²¹ Eine weitere Metaanalyse zeigte auf, dass eine Verkürzung der antiinfektiven Therapie durch PCT-Steuerung nicht bei Patienten mit abdominalem Fokus nicht zuverlässig war.²³⁸

In einem weiteren systematischen Review wurden unterschiedliche Procalcitonin-Protokolle, die in randomisierten Studien zur Beendigung der Antibiotikatherapie im Vergleich zur Standardtherapie verwendet wurden, verglichen.²³⁹ Die Beendigung der Antibiotikatherapie, wenn Procalcitonin um mehr als 80 % des Spitzenwertes abfällt oder der Wert < 0,5 ng/ml beträgt, führte zu einer kürzeren Therapiedauer und geringeren Sterblichkeit, im Vergleich zu anderen Schwellenwerten (Abfall um mehr als 90 %, Werte < 0,1-0,25 ng/ml oder Werte < 1 ng/ml über 3 Tage).

Die Metaanalysen belegen, dass eine verkürzte antiinfektive Therapie durch Therapiesteuerung mittels Procalcitonin erreicht wird, und diese mit einer geringeren Sterblichkeit einhergeht. Somit überwiegt der potenzielle Nutzen durch verminderte Toxizität.¹⁹² Zur Kosteneffektivität liegen nur begrenzte Daten vor. In einer monozentrischen Studie wurde über geringere Krankenhauskosten im Zusammenhang mit einer PCT-gesteuerten Antibiotikatherapie bei Patienten auf der Intensivstation berichtet²⁴⁰.

Zur Vermeidung von Therapieversagen ist bei *S. aureus* Blutstrominfektionen²¹⁸, Endokarditis²⁴¹ und Candidämie¹⁵³ eine längere Therapiedauer notwendig, die nicht durch eine Procalcitonin-Messungen verkürzt werden kann.^{153, 218, 241}

4. Kreislauftherapie

4.1 Flüssigkeitstherapie

4.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock balancierte Kristalloide als Flüssigkeitstherapie der ersten Wahl.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: 90-Tage-Mortalität Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ²⁴²	
	Konsensstärke: 100 %	

Aufgrund des Fehlens 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 die Verwendung von kristalloiden Volumenersatzlösungen, im Rahmen der initialen Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock, ausgesprochen. Zur Fragestellung, welche kristalloide Lösung zur Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischen Schock besser geeignet ist, wurden in den letzten Jahren mehrere RCTs durchgeführt.

Eine RCT zum Vergleich von balancierten Lösungen (Ringer Lösung oder Plasma-Lyte A Lösung) und 0,9 % NaCl an insgesamt 15.802 kritisch kranken Patienten zeigte bezüglich eines kombinierten Endpunktes (Sterblichkeit, neue Nierenersatztherapie und anhaltende Nierenfunktionsstörung) signifikante Vorteile für die balancierten Lösungen. Dies traf in besonderem Maße auf die Subgruppe der Patienten mit Sepsis oder septischem Schock (ca. 15 % aller Patienten) zu (OR 0,8; CI 0,67 bis 0,94, P = 0,01)²⁴³.

In einer weiteren Studie (SPLIT-Trial) mit 2.278 Intensivpatienten konnten keine positiven Effekte einer balancierten Lösung im Vergleich zu einer 0,9 % NaCl-Lösung gefunden werden. Diese Studie ist bezüglich der Aussagefähigkeit bei Sepsis jedoch stark eingeschränkt, da lediglich 3,7 % (n = 84) der Patienten eine Sepsis aufwiesen²⁴⁴. In die abschließende Analyse der BaSICS-RCT wurden die Daten von 10.520 Intensivpatienten eingeschlossen. Der primäre Endpunkt, die Sterblichkeit nach 90 Tagen, unterschied sich nicht zwischen Patienten, die mit NaCl 0,9 % oder einer balancierten Vollelektrolytlösung behandelt wurden. Auch in der Subgruppe der Patienten mit Sepsis zeigte sich kein signifikanter Unterschied²⁴⁵. Die im Januar 2022 veröffentlichte PLUS RCT verglich ebenfalls ein balanciertes Kristalloid mit einer 0,9 %igen NaCl-Lösung bei kritisch kranken Patienten, von denen ca. 43 % an einer Sepsis litten. Auch in dieser Studie zeigte sich weder im Gesamtkollektiv noch in den Subgruppen ein signifikanter Unterschied bezüglich der 90-Tage-Sterblichkeit²⁴⁶.

Eine diese Studien einschließende Metaanalyse zeigte anhand der Daten von 34.450 kritisch kranken Patienten ein Relatives Risiko für die 90-Tage-Sterblichkeit von 0,96 mit einem 95 % Konfidenzintervall von 0,91 bis 1,01, bei Verwendung balancierter Kristalloide im Vergleich zu NaCl 0,9 %. Eine Bayes'sche Analyse dieser Daten ergab eine Wahrscheinlichkeit von 89,5 %, dass der Einsatz von balancierten Kristalloiden bei kritisch kranken Patienten mit einer Reduktion der Sterblichkeit verbunden ist. Ein ähnlicher Trend zeigte sich in der Subgruppe der septischen Patienten mit einem Relativen Risiko von 0,93 (95 % CI 0,86 bis 1,01)²⁴².

Der Empfehlungsgrad „starke Empfehlung“ für balancierte Lösungen, trägt dem Umstand Rechnung, dass im Hinblick auf den isolierten Endpunkt Sterblichkeit für Patienten mit Sepsis und septischem Schock zwar kein signifikanter positiver Effekt gezeigt werden konnte, jedoch eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine geringere Sterblichkeit besteht. Zusätzlich zeigten sich im Hinblick auf kombinierte Studienendpunkte und die Vermeidung oder Verminderung von Organdysfunktionen (Niere) positive Effekte durch Anwendung balancierter kristalloider Lösungen.

4.2	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Albumin additiv zu balancierten Kristalloiden zu verabreichen, wenn große Mengen an Flüssigkeit benötigt werden, um eine hämodynamische Stabilität zu erreichen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: 28-Tage-Sterblichkeit: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ²⁴⁷	
	Konsensstärke: 89 %	

Zu der Fragestellung, ob kolloidale Lösungen in Kombination mit einer kristalloiden Lösung als Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock vorteilhaft sind, liegen nur wenige Daten aus klinischen Studien vor. Ein Cochrane-Review mit 12.492 kritisch kranken Patienten, in dem Albumin mit Kristalloiden verglichen wurde, zeigte keinen Unterschied in der 30-Tage-Sterblichkeit (RR 0,98; 95 % CI 0,92 bis 1,04), der 90-Tage-Sterblichkeit (RR 0,98; 95 % CI 0,92 bis 1,04) oder der Notwendigkeit für eine Nierenersatztherapie (RR 1,11; 95 % CI 0,96 bis 1,27)²⁴⁸.

Die größte klinische Studie zur Sepsis, die ALBIOS-Studie, in der bei 1.818 Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Kombination von Albumin 20 % und Kristalloiden (Behandlungsziel: Serumalbuminkonzentration von 30 g/L) mit alleinigen Kristalloiden verglichen wurde,

zeigte keinen Unterschied in der 28-Tage- (RR 1,0; 95 % CI 0,87 bis 1,14) oder der 90-Tage-Sterblichkeit (RR 0,94; 95 % CI 0,85 bis 1,05)²⁴⁹. Nur bei Patienten mit septischen Schock ließ sich in einer post-hoc Subgruppenanalyse für Albumin ein leichter Vorteil zeigen (RR 0,87; 95 % CI 0,77 bis 0,99). Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2023 von Geng et al.²⁴⁷, die die Daten für Subgruppen getrennt darstellte, ergab ebenfalls, dass Albumininfusionen das Mortalitätsrisiko bei Patienten mit septischem Schock signifikant reduzieren (OR 0,85; CI 0,74 bis 0,99). Dabei schien der Einsatz von 20 % Albumin (OR 0,81 (0,67, 0,98); P = 0,03) einen größeren Effekt zu haben als eine Konzentration von 4% oder 5 % (OR 0,89 (0,68, 1,08); P = 0,15)²⁴⁷.

Die Empfehlung, bei Patienten, die große Mengen an Kristalloiden für die hämodynamische Stabilisierung erhalten haben, Albumin in Betracht zu ziehen, stützt sich ebenso auf den in Studien beobachteten höheren Blutdruck und die geringere Nettoflüssigkeitsbilanz bei Albuminanwendung (kumulativ minus 900 ml in den ersten 7 Tagen)^{2, 249, 250}. Aufgrund der begrenzten Datenlage kann kein Grenzwert für die kristalloide Infusion festgelegt werden, ab dem die additive Albumingabe in Betracht gezogen werden sollte. Auch ein erniedrigter Plasmaalbuminspiegel ohne anhaltenden Flüssigkeitsbedarf soll nicht als alleinige Indikation für die Albumingabe verwendet werden. Jedoch ist anzunehmen, dass Patienten mit niedrigen Plasmaalbuminspiegeln (< 30 g/l) mehr von einer Albumingabe profitieren als Patienten mit normwertigen Plasmaalbuminspiegeln. Zusätzlich wurde in der Studie von Caironi et al.²⁴⁹ der Grenzwert von 30 g/l in der Interventionsgruppe angestrebt, weswegen der Plasmaalbuminspiegel bei der Therapieentscheidung berücksichtigt werden sollte²⁴⁹.

Die Empfehlung wurde bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) abgelehnt. Eine wissenschaftlich-fachliche Begründung befindet sich im Leitlinienreport (Kap. 5, Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen).

4.3	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Hydroxyethylstärke zur Flüssigkeitstherapie NICHT anzuwenden. SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität (> 28 Tage): Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ²⁵¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Hydroxyethylstärke-Lösungen (HES) sind Kolloide, bei denen Sicherheitsbedenken bei Patienten mit Sepsis bestehen.²⁵² Eine Metaanalyse von randomisiert-kontrollierten Studien mit geringem Verzerrungspotenzial zeigte, dass die Nutzung von HES zu einem höheren Sterberisiko im Vergleich zu anderen Flüssigkeiten (RR 1,11; 95 % CI 1,01 bis 1,22; hohe Evidenzqualität) führte²⁵¹. Dies entspricht 34 zusätzlichen Todesfällen pro 1.000 Patienten. Des Weiteren führte die HES-Nutzung zu einem höheren Risiko für die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (RR 1,36; 95 % CI 1,08 bis 1,72; hohe Evidenzqualität).

Eine anschließende Metaanalyse konzentrierte sich auf die akute Flüssigkeitstherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ergab, dass HES zu einem höheren Sterberisiko (10 RCTs; OR 1,13; CrI 0,99-1,30; hohe Evidenzqualität) und einem höheren Bedarf einer Nierenersatztherapie (7 RCTs; OR 1,39; CrI 1,17-1,66; hohe Evidenzqualität) im Vergleich zu Kristalloiden führt. Beim Vergleich von Albumin mit HES führte Albumin zu einem geringeren Sterberisiko (OR 0,73; CrI 0,56-0,93; mittlere Evidenzqualität) und zeigte eine Tendenz zu einem geringeren Bedarf an Nierenersatztherapien (OR 0,74; CrI 0,53-1,04; geringe Evidenzqualität)²⁵³. Die unerwünschten Folgen der Verwendung von HES (erhöhtes Sterberisiko und vermehrter Bedarf für eine Nierenersatztherapie) und die mittlere bis hohe Qualität der entsprechenden Evidenz begründen die starke Empfehlung gegen die Nutzung von HES im Rahmen der Flüssigkeitstherapie von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.

4.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock Gelatine NICHT anzuwenden.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Anaphylaxie: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ²⁵³⁻²⁵⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

Es ist kaum Evidenz für den Einsatz von Gelatine als synthetisches Kolloid für die Volumentherapie von Patienten mit Sepsis und septischem Schock vorhanden. Eine Metaanalyse bei Patienten mit Sepsis ergab keinen eindeutigen Effekt auf die Mortalität im Vergleich zu Kristalloiden (OR 1,24; 95 % CI 0,61 bis 2,55)²⁵³. Eine Metaanalyse deutete auf ein höheres, jedoch nicht signifikantes Risiko für die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie bei Gelatine im Vergleich zu NaCl 0,9 % (OR 1,27; 95 % CI 0,44 bis 3,64) und balancierten Kristalloiden (OR 1,50; 95 % CI 0,56 bis 3,96) hin, sodass die Frage eines tatsächlichen Risikos offen bleibt.²⁵⁵ Eine weitere Metaanalyse, die die Anwendung von Gelatinelösungen bei Patienten im Rahmen einer Anästhesieeinleitung untersuchte, zeigte ein signifikant erhöhtes Risiko für anaphylaktische Reaktionen (RR 3,01; 95 % CI 1,27 bis 7,14).²⁵⁶ Einschränkung muss aber erwähnt werden, dass diese Aussage allein auf einer 30 Jahre alte Originalpublikation von Lorenz et al.²⁵⁷ basiert, in der Patienten mit Haemaccel in 32 % und Patienten mit Placebo in 8 % eine anaphylaktische Reaktionen erlitten.²⁵⁷ In Anbetracht der fehlenden Evidenz aus randomisiert-kontrollierten Studien, nicht auszuschließenden Sicherheitsbedenken aus den bestehenden Metaanalysen und häufiger untersuchten Alternativen, wie Albumin, schlagen wir vor, von der Verwendung von Gelatine bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock abzusehen.

Die Empfehlung wurde bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) abgelehnt. Eine wissenschaftlich-fachliche Begründung befindet sich im Leitlinienreport (Kap. 5, Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen).

4.2 Vasoaktive Substanzen

4.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Noradrenalin als Vasopressor erster Wahl.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Im Vergleich mit folgenden Vasopressoren: Dopamin: Hoch ⊕⊕⊕⊕ Vasopressin: Moderat ⊕⊕⊕⊖ Epinephrin: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Selepressin: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Angiotensin II: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{258, 259}	
	Konsensstärke: 100 %	

4.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Vasopressin zu ergänzen, wenn mit Noradrenalin alleine kein ausreichender Blutdruck erzielt werden kann.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖ Neuaufgetretene Organdysfunktion: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ²⁶⁰⁻²⁶²	
	Konsensstärke: 100 %	

Die physiologischen Effekte von Vasopressoren und einer Kombination von inotropen Medikamenten und Vasopressoren bei septischem Schock wurden in mehreren Reviews beschrieben²⁶³⁻²⁷¹.

Noradrenalin erhöht den MAP aufgrund seiner vasokonstriktiven Wirkungen, bei geringen Veränderungen der Herzfrequenz und einer geringeren Zunahme des Schlagvolumens im Vergleich zu Dopamin.

Ein aktueller systematischer Review mit Metaanalyse, die 11 randomisierte Studien umfasste (n = 1.710), und einen Vergleich von Noradrenalin mit Dopamin beinhaltete, befürwortete die Verwendung von Noradrenalin wegen verringerter Mortalität (RR 0,89; 95 % CI 0,81 bis 0,98, hohe Evidenzqualität) und einem geringeren Risiko für Arrhythmien (RR 0,48; 95 % CI 0,40 bis 0,58; hohe Evidenzqualität)²⁵⁸. Studien deuten darauf hin, dass eine Epinephrinapplikation schädliche Auswirkungen auf die Durchblutung des Splanchnicusgebietes hat und eine Hyperlaktämie verursachen könnte.

Ein RCT, in dem Noradrenalin mit Epinephrin verglichen wurde, ergab keinen Unterschied bei der Mortalität, wies aber eine Zunahme der medikamentenbezogenen Nebenwirkungen bei der Nutzung von Epinephrin nach²⁵⁹. Auch eine Metaanalyse von vier randomisierten Studien (n = 540), in der Noradrenalin mit Epinephrin verglichen wurde, wies keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Mortalität nach (RR 0,96; CI 0,77-1,21; niedrige Evidenzqualität)²⁵⁸. Epinephrin kann die aerobe Laktatproduktion erhöhen, indem es die adrenergen Skelettmuskel-Beta-2-Rezeptoren stimuliert, und könnte auf diese Weise die Nutzung der Laktat-Clearance beeinträchtigen, was die Steuerung der Flüssigkeitstherapie betrifft²⁷².

Studien zeigten, dass die Vasopressin-Plasmakonzentrationen im frühen septischen Schock erhöht sind, aber bei der Mehrheit der Patienten nach 24 bis 48 Stunden in den normalen Wertebereich zurückgehen, während der Schockzustand andauert²⁷³. Dieses Ergebnis wird als relative Vasopressin-Defizienz bezeichnet, da bei Vorliegen einer Hypotonie eine erhöhte Vasopressin-Konzentration zu erwarten wäre. Niedrige Dosen Vasopressin können daher bei Patienten, welche einen refraktären Schock unter Nutzung anderer Vasopressoren aufweisen, den Blutdruck steigern.

In der VASST-Studie wurde Noradrenalin als Monosubstanz mit Noradrenalin plus Vasopressin in einer Dosierung von 0,03 U/min verglichen. Es ergab sich kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die 28-Tage-Sterblichkeit in der Intent-to-treat-Population²⁶². Eine geplante A-priori-Subgruppenanalyse zeigte eine Verbesserung der Überlebensrate bei jenen Patienten, die bei Randomisierung mit Noradrenalin in einer Dosierung von $< 15 \mu\text{g}/\text{min}$ zusätzlich Vasopressin erhielten. Die Rationale für diese Stratifizierung bei Studienplanung war jedoch auf einen potenziellen Nutzen bei denjenigen Patienten ausgelegt, die $\geq 15 \mu\text{g}/\text{min}$ Noradrenalin benötigten. Höhere Dosen von Vasopressin sind mit einem erhöhten Risiko für kardiale und Splanchnikus-Ischämien verbunden und sind daher Situationen vorbehalten, in denen alternative Vasopressoren versagt haben²⁶⁰.

In der VANISH-Studie²⁶¹ wurden 409 Patienten mit septischem Schock im Rahmen eines 2x2-faktoriellen Designs randomisiert: der Behandlung mit Vasopressin in Kombination mit Placebo, oder Hydrocortison, oder der Behandlung mit Noradrenalin mit Placebo, oder Hydrocortison zugewiesen. Es wurde kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Tage ohne Nierenversagen oder Tod festgestellt. Allerdings wurde in der Vasopressin-Gruppe seltener eine Nierenersatztherapie durchgeführt²⁶¹.

In eine Metaanalyse, in der die Ergebnisse der VANISH-Studie mit einbezogen wurden, wurden Daten aus insgesamt neun Studien ($n = 1.324$ Patienten mit septischem Schock) eingeschlossen, in denen Noradrenalin mit Vasopressin (oder Terlipressin) verglichen wurden. Diese demonstrierte keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Mortalität (RR 0,89; 95 % CI 0,79 bis 1,00; mittlere Evidenzqualität). Die Ergebnisse fielen ähnlich aus, nachdem Studien ausgeschlossen wurden, die eine Kombination aus Noradrenalin und Vasopressin im Interventionsarm verwendet hatten (RR 0,89; 95 % CI 0,77 bis 1,02).^{260, 274-278}

Es mangelt an großen Studien, in denen Vasopressin mit anderen Vasopressoren bei septischem Schock verglichen wurde. Die zu Vasopressin publizierten Daten unterstützen mehrheitlich einen Einspareffekt in Bezug auf die Noradrenalin-Dosis. Im Hinblick auf den Effekt von Vasopressin auf die Mortalität besteht allerdings Unsicherheit. Noradrenalin bleibt daher der Vasopressor der ersten Wahl bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock.

Wir empfehlen nicht die Nutzung von Vasopressin als Erstlinien-Vasopressor für die Unterstützung des MAP und würden zur Vorsicht raten, wenn es bei Patienten genutzt wird, die nicht euvolämisch sind oder höhere Dosen als 0,03 U/min erhalten. Aufgrund der oben beschriebenen Verbesserung der Überlebensrate, besonders bei Patienten, die einen geringeren Noradrenalin-Bedarf hatten, erachtet es die Leitliniengruppe als sinnvoll ab einem Dosisbereich von

0,25-0,5 µg/kg/min für die Noradrenalinlafrate Vasopressin zu ergänzen. Dieser entspricht den Empfehlungen der SSC-Leitlinie und entspricht der derzeitigen klinischen Praxis der Autoren²; belastbare Studiendaten dazu liegen bisher nicht vor.

Angiotensin II ist ein körpereigenes Hormon des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) und führt vorwiegend über Stimulation von AT1-Rezeptoren direkt zu einer Vasokonstriktion, sowie über Stimulation der Aldosteron- und ADH-Freisetzung zu einer Natrium- und Wasserretention. Als weiterer nicht katecholaminerger Vasopressor, neben Vasopressin und Methylenblau, stellt Angiotensin II damit einen vielversprechenden Therapieansatz des distributiven Schocks dar.

Die 2017 publizierte ATHOS-III-Studie²⁷⁹ ist die bisher einzige größere RCT, die dessen Anwendung im septischen Schock an 321 Patienten untersucht hat. Im Vergleich zu Placebo konnte die Wirksamkeit im Sinne einer Steigerung des mittleren arteriellen Blutdrucks gezeigt werden. Eine statistisch signifikante Verbesserung der Sterblichkeit konnte als sekundärer Endpunkt nicht gezeigt werden²⁷⁹. Weitere Studien zur Nutzung von Angiotensin II sind notwendig, so dass auf Basis der aktuellen Studienlage die Verwendung außerhalb von Studien nicht empfohlen werden kann.

Anmerkung: Alle Patienten, die eine Vasopressor-Therapie benötigen, sollten einen arteriellen Katheter erhalten, sobald dies praktisch umsetzbar ist, und die personellen Ressourcen vorhanden sind. In Schockzuständen kann die Abschätzung des Blutdrucks unter Verwendung einer konventionellen Blutdruckmanschette, insbesondere bei automatisierten Messsystemen, ungenau ausfallen. Die Nutzung eines arteriellen Zugangs ermöglicht eine genauere und besser reproduzierbare Messung des arteriellen Drucks und eine Schlag-zu-Schlag-Analyse, so dass Entscheidungen bezüglich der Therapie auf Grundlage von sofort verfügbaren und reproduzierbaren Blutdruckinformationen getroffen werden können^{280, 281}. Die Nutzung von radial-arteriellen Kathetern ist im Allgemeinen sicher.

Eine systematische Überprüfung von Beobachtungsstudien ergab, dass die Inzidenz von Ischämien der Gliedmaßen und Blutungen bei weniger als 1 % liegt, wobei es sich bei der häufigsten Komplikation um lokalisierte Hämatome handelt (14 %)²⁸². Die Komplikationsraten können geringer ausfallen, wenn eine ultraschallgesteuerte Punktionstechnik genutzt wird²⁸³.

Ein systematischer Review zeigte im Vergleich zu radial-arteriellen Kathetern ein höheres Infektionsrisiko, wenn femoral-arterielle Katheter genutzt wurden (RR 1,93; 95 % CI 1,32 bis 2,84). Die gepoolte Gesamtinzidenz von Blutkreislaufinfektionen betrug 3,4 pro 1.000 Kathetern²⁸⁴. Die arteriellen Katheter sollten entfernt werden, sobald keine hämodynamische Überwachung mehr benötigt wird, um das Komplikationsrisiko zu minimieren.

4.7	Empfehlung	NEU Stand :2025
EK	Aufgrund der aktuellen Datenlage kann bei Patienten mit septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz von Methylenblau eine Empfehlung ausgesprochen werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Im septischen Schock ist die Aktivität der löslichen Guanylatzyklase (sGC) gesteigert, was zu einem Tonusverlust der Gefäßwandmuskulatur führt. Methylenblau bewirkt eine Hemmung der löslichen Guanylatzyklase und vermittelt dadurch seine Vasopressorwirkung²⁸⁵.

Die 2023 veröffentlichte Studie von Ibarra-Estrada et al.²⁸⁶ untersuchte die Gabe von Methylenblau in einer randomisierten, placebo-kontrollierten, doppelt verblindeten Studie bei 91 Patienten mit septischem Schock. Die Behandlung mit Methylenblau reduzierte die Zeit bis zur Beendigung der Vasopressor-Therapie und erhöhte die Anzahl der Tage ohne Vasopressoren über einen Zeitraum von 28 Tagen. Zudem verringerte sie die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus, ohne dass unerwünschte Wirkungen auftraten²⁸⁶. Die Sterblichkeit lag in der Methylenblau-Gruppe bei 33 % verglichen mit 46 % in der Kontrollgruppe (RR 0,76; 95 % CI 0,55 bis 1,05; P = 0,23).

Eine Metaanalyse zu Methylenblau bei septischem Schock von Fernando et al.²⁸⁷ zeigte eine Reduktion der Sterblichkeit, eine kürzere Dauer des Krankenhausaufenthalts und der Vasopressor-Therapie ohne Auftreten von unerwünschten Wirkungen²⁸⁷.

Da die meisten der in die Metaanalyse eingeschlossenen Studien eine geringe Fallzahl aufwiesen und bisher nur ein größeres RCT zur Anwendung von Methylenblau im septischen Schock publiziert wurde, kann bis zur Überprüfung der Ergebnisse durch größere RCTs keine Empfehlung für oder gegen den Einsatz von Methylenblau bei Patienten mit septischem Schock gegeben werden.

4.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Terlipressin NICHT anzuwenden.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ^{274, 277, 288-294}	
	Konsensstärke: 100 %	

Terlipressin ist ein synthetisches Analogon von Vasopressin, das durch enzymatische Spaltung zu einer prolongierten Freisetzung von Vasopressin und damit zu einer Verlängerung der Wirkdauer führt.

In einer RCT mit 617 Patienten wurde die Anwendung von Terlipressin als Vasopressor bei Patienten mit septischem Kreislaufversagen im Vergleich zu Noradrenalin untersucht. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich des primären Endpunkts der 28-Tage-Sterblichkeit oder der Veränderung des SOFA-Scores im Verlauf. Jedoch war die Rate schwerer unerwünschter Ereignisse (zumeist digitale Ischämien) in der mit Terlipressin behandelten Gruppe erhöht²⁸⁸. Zusätzlich gibt es einen Rote-Hand-Brief zu Terlipressin, welcher bei Patienten mit hepatorenalem Syndrom Typ 1 auf ein erhöhtes Risiko für eine schwere oder tödliche Ateminsuffizienz sowie ein erhöhtes Risiko für Sepsis hinweist^{295, 296}.

4.3 Inotropika

4.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bei denen Hinweise für eine kardiale Dysfunktion mit persistierender Hypoperfusion trotz angemessenem Flüssigkeitsstatus und arteriellem Blutdruck bestehen Dobutamin zu verwenden.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ²⁹⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

Eine myokardiale Dysfunktion kann bei einigen Patienten mit septischem Schock auftreten, wobei das HZV üblicherweise durch eine ventrikuläre Dilatation, Tachykardie und einen reduzierten vaskulären Widerstand aufrechterhalten wird²⁹⁸. Ein gewisser Anteil dieser Patienten kann allerdings über eine verringerte kardiale Reserve verfügen und daher nicht in der Lage sein, ein adäquates HZV zu erreichen, um ein angemessenes Sauerstoffangebot sicherzustellen. Die Erkennung einer derart reduzierten kardialen Reserve kann eine Herausforderung darstellen. Bildgebende Verfahren, die eine verringerte Ejektionsfraktion zeigen, müssen nicht notwendigerweise auch ein unzureichendes HZV bedeuten. Andererseits ist besonders im distributiven Schock mit geringer Nachlast die Ejektionsfraktion kein verlässlicher Marker, um eine eingeschränkte kardiale Funktion zu detektieren. Eine frühe und wiederholte echokardiographische Beurteilung von Patienten mit septischem Schock erscheint daher sinnvoll. Begleitende Messungen des HZV in Kombination mit der parallelen Beurteilung von Perfusionsparametern sind zu bevorzugen.^{299, 300}

Eine routinemäßige Erhöhung des Herzzeitvolumens auf im Vorfeld festgelegte „supranormale“ Werte führt eindeutig nicht zu einer Verbesserung der Behandlungsergebnisse, wie in zwei großen prospektiven klinischen Studien bei kritisch kranken Patienten mit Sepsis unter Behandlung mit Dobutamin gezeigt wurde^{280, 301, 302}. Einige Patienten könnten jedoch von einer verbesserten Gewebepерfusion infolge einer inotropen Therapie, die auf eine Erhöhung des Sauerstoffangebots ausgerichtet ist, profitieren. In dieser Situation stellt Dobutamin für Patienten mit einem bestätigten oder vermuteten niedrigen HZV, bei denen ein angemessener linksventrikulärer Füllungsdruck (oder die klinische Beurteilung einer angemessenen Flüssigkeitstherapie) sowie ein angemessener MAP vorliegt, die inotrope Therapie der ersten Wahl dar. Die beste Möglichkeit, diese Art von Therapie zu steuern, besteht darin, die Reaktion von Perfusionsindizes auf den (gemessenen) Anstieg des HZV zu monitorisieren²⁸⁰.

Die Daten, welche die Nutzung von Dobutamin unterstützen, sind hauptsächlich physiologischer Art und zeigen eine verbesserte Hämodynamik und einige Verbesserungen bei den Perfusionsindizes, welche eine klinische Verbesserung, abnehmende Laktatspiegel und eine ScvO₂-Verbesserung umfassen können.

RCTs, die die Effekte von Dobutamin gegenüber einem Placebo im Hinblick auf die klinischen Behandlungsergebnisse verglichen haben, sind allerdings nicht bekannt. Die Mortalität von Patienten, die randomisiert einer Therapie mit Dobutamin zusätzlich zu Noradrenalin zugewiesen worden waren, wies keinen Unterschied im Vergleich zu einer Therapie mit Epinephrin auf, wobei diese Studie aufgrund einer unzureichenden Patientenzahl nicht über genügend Aussagekraft verfügt²⁸⁰.

Dobutamin wurde ferner als inotrope Erstlinien-Therapie im Rahmen der Standardbehandlung in klinischen Early-Goal-directed-Therapy-Studien verwendet, und negative Auswirkungen auf die Mortalität wurden bei dessen Verwendung nicht festgestellt^{49-51, 77}. In einer 2019 publizierten Metaanalyse von insgesamt 43 RCTs zeigte sich die Kombination von Noradrenalin und Dobutamin mit einer reduzierten Sterblichkeit assoziiert³⁰³.

Abweichend von den aktuellen SSC-Empfehlungen, wird die alternative Anwendung von Epinephrin nicht empfohlen. Dies begründet sich darin, dass in Zusammenhang mit der Verwendung von Epinephrin eine erhöhte Sterblichkeit im kardiogenen Schock, ein vermehrtes Auftreten von Arrhythmien, sowie eine gesteigerte Laktatbildung beschrieben worden ist, und damit die Nutzbarkeit von Laktat zur Steuerung der hämodynamischen Therapie beeinträchtigt werden könnte.³⁰⁴⁻³⁰⁶

4.10	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Levosimendan NICHT einzusetzen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ^{307, 308}	
	Konsensstärke: 95 %	

Metaanalysen, die Levosimendan mit Dobutamin bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock verglichen, zeigten keinen signifikanten Effekt auf die Mortalität^{307, 309}.

In einem RCT, in dem 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 (absoluter Unterschied, 2,7 %; 95 % CI 0,1 %-5,3 %). Zusätzlich war die Wahrscheinlichkeit, innerhalb von 28 Tagen erfolgreich von der Beatmung entwöhnt zu werden, in der Levosimendan-Gruppe geringer als in der Placebo-Gruppe (Hazard-Ratio 0,77; 95 % CI 0,60 bis 0,97; P = 0,03)³⁰⁸. Die Ergebnisse dieser Studie stellen die routinemässige Verwendung von Levosimendan bei Patienten mit septischem Schock in Frage. Zu beachten ist, dass myokardiale Funktionsparameter in dieser Studie nicht erhoben wurden und somit auch nicht die Frage beantwortet wurde, inwiefern Patienten mit einer Sepsis-bedingten Erniedrigung des HZV von der inotropen Stimulation profitieren könnten. Es bleibt somit unklar, ob Levosimendan bei Patienten mit septischer Kardiomyopathie vorteilhaft ist.

Die aktuell publizierten Metaanalysen zu dieser Fragestellung liefern aufgrund ihrer unzureichenden Qualität keine neuen Erkenntnisse, so dass bei fehlendem Nutznachweis in großen RCTs, den in der LeoPARDS-Studie³⁰⁸ beobachteten negativen Effekten und den höheren Kosten die Empfehlung gegen den Einsatz bei septischen Patienten bestehen bleibt.

4.4 Veno-arterielle ECMO

4.11	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Der Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen Schock <i>ohne</i> einen zusätzlichen kardiogenen Schock kann NICHT empfohlen werden.	
	Aufgrund der aktuellen Datenlage kann weder für noch gegen den Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen <i>und</i> einem zusätzlichen kardiogenen Schock eine Empfehlung ausgesprochen werden.	
	Zusätzliche DSG-LeitlinienEmpfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Patienten, die an einer septischen Kardiomyopathie leiden und dadurch ein kombiniertes Schocksyndrom mit distributiver und kardiogener Komponente entwickeln, haben häufig eine sehr ausgeprägte Gewebeminderperfusion und weisen eine hohe Sterblichkeit auf³¹⁰. Der Einsatz einer extrakorporalen Kreislaufunterstützung in Form einer veno-arteriellen ECMO könnte bei diesen Patienten theoretisch eine sinnvolle Therapieoption darstellen. Jedoch liegen dazu bisher keine randomisiert-kontrollierten Studienergebnisse vor. In einer retrospektiven, Propensity-Score gewichteten Analyse von 82 Patienten mit kardialer Dysfunktion und septischem Schock führte die Anwendung einer veno-arteriellen ECMO zu einer signifikanten Verbesserung des Überlebens³¹¹.

Zusätzlich untersuchten mehrere randomisiert-kontrollierte Studien die Anwendung einer veno-arteriellen ECMO zur hämodynamischen Stabilisierung bei Patienten mit kardiogenem Schock (zumeist im Rahmen eines Myokardinfarktes). Keine dieser Studien vermochte einen Überlebensvorteil für die veno-arteriellen ECMO bei kardiogenem Schock zeigen^{312, 313}.

Eine aktuelle Metaanalyse von Beobachtungsstudien zeigte, dass bei Behandlung mit veno-arterieller ECMO die meisten Patienten mit septischem Schock oder Sepsis-induzierter kardialer Dysfunktion überleben. Dagegen wurde bei Erwachsenen mit septischem Schock ohne schwere linksventrikuläre Funktionsstörung unter Behandlung mit veno-arterieller ECMO eine hohe Sterblichkeit beobachtet.³¹⁴

Zusammenfassend ist die aktuelle Datenlage unzureichend, um eine Empfehlung zum Einsatz der veno-arteriellen ECMO zur hämodynamischen Stabilisierung von Patienten mit therapieresistentem septischem Schock und kardialer Dysfunktion abzugeben, sodass der Einsatz, auch unter Berücksichtigung der vorhandenen Erfahrung und Ressourcen, individuell abgewogen werden sollte.

4.12	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit septischem Schock β-Blocker zur Herzfrequenzsenkung NICHT routinemäßig anzuwenden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Sepsis und septischer Schock sind unter anderem durch eine exzessive adrenerge Stimulation charakterisiert, die zu Tachykardie, Rhythmusstörungen sowie zu systolischen und diastolischen Funktionsstörungen des Myokards führen kann, und mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist^{315, 316}.

Eine Applikation von β -Blockern könnte theoretisch der adrenergen Stimulation entgegenwirken und die Herzfunktion optimieren (Senkung des myokardialen Sauerstoffbedarfs, Reduktion der Tachykardie, verbesserte diastolische Füllung/Relaxation, Rhythmusstabilisierung). Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass β -Blocker als Modulatoren des Immunsystems eine wichtige Rolle spielen könnten³¹⁷.

β -Blocker werden bei Patienten mit Herzinsuffizienz und koronarer Herzkrankheit zur Verbesserung der myokardialen Funktion und zur Senkung des Reinfarktrisikos erfolgreich eingesetzt. Darüber hinaus können β -Blocker über eine Senkung der Herzfrequenz den myokardialen Sauerstoffbedarf senken. Aus diesen Überlegungen heraus könnte der Einsatz von β -1-selektiven Betablockern bei tachykarden Rhythmusstörungen auch in der Sepsis von Vorteil sein. Deshalb wurden insbesondere kurzwirksame β -1-selektive Betablocker bisher für die Anwendung bei tachykarden Patienten mit septischem Schock in randomisiert-kontrollierten Studien untersucht.^{318, 319}

Morelli et al.³¹⁸ konnten in einem RCT bei 77 Patienten mit septischem Schock durch eine kontinuierliche Esmololinfusion eine Reduktion der Herzfrequenz ohne negative Effekte auf die Hämodynamik zeigen. Als sekundärer Endpunkt ergab sich eine reduzierte Sterblichkeit in der mit Esmolol therapierten Patientengruppe³¹⁸. Diese Studie ist jedoch mit erheblichen Einschränkungen assoziiert, so dass sie lediglich ein "Proof-of-Principle" einer sicheren Herzfrequenzreduktion durch Esmolol darstellt.

Die 2023 publizierte STRESS-L-RCT bei 126 Patienten untersuchte die Anwendung von Landiolol bei Patienten mit septischem Schock und Tachykardie. Nur bei ca. 12 % der eingeschlossenen Patienten lag bei Randomisierung ein Vorhofflimmern vor, sodass davon auszugehen ist, dass die Mehrheit der Patienten eine Sinustachykardie zeigte. Die Studie wurde wegen einer möglichen Schädigung der Patienten durch die Intervention ohne signifikanten Benefit vorzeitig gestoppt³¹⁹. Die mit Landiolol behandelte Gruppe zeigte im Durchschnitt einen höheren Noradrenalinbedarf, einen niedrigeren Blutdruck und ein höheres Laktat.

Rehberg et al.³²⁰ untersuchten in einer randomisiert, kontrollierten Studie an insgesamt 196 Patienten mit septischem Schock und persistierender Tachykardie den Einfluss einer Landiolol-Therapie auf das Erreichen einer Zielherzfrequenz von 80-94/min und deren Aufrechterhaltung ohne Erhöhung des Vasopressorbedarfs in den ersten 24 Stunden nach Behandlungsbeginn. Sekundäre Endpunkte waren unter anderen die Sterblichkeit auf Intensivstation sowie nach 28 Tagen. Circa ein Viertel der randomisierten Patienten zeigte ein Vorhofflimmern als mögliche Ursache der Tachykardie. Ein signifikant größerer Anteil der Patienten erreichte den kombinierten primären Endpunkt aus Herzfrequenzkontrolle ohne Anstieg des Vasopressorbedarfs. Jedoch führte die Gabe des kurzwirksamen Betablockers nicht zu positiven Effekten auf die Mortalität oder sonstige sekundäre Endpunkte.³²⁰ Eine Betablocker-Therapie bei Patienten mit septischem Schock scheint sowohl negative als auch positive hämodynamische Effekte haben zu können.

Aufgrund der negativen Ergebnisse im Hinblick auf relevante klinische Endpunkte, insbesondere der STRESS-L-Studie, bleibt die Empfehlung gegen einen routinemäßigen Einsatz von β -Blockern zur Herzfrequenzkontrolle im Rahmen der hämodynamischen Stabilisierung septischer Patienten bestehen. Die Anwendung kurzwirksamer Betablocker zur Therapie von Tachyarrhythmien z. B. im Rahmen von Vorhofflimmern bei septischen Patienten sollte davon gesondert betrachtet werden. Zur Therapie von supraventrikulären Arrhythmien ist die Gabe kurzwirksamer Betablocker weiterhin eine Option.

Vor Einleitung einer Therapie mit β -1-selektiven Betablockern bei tachykarden Herzrhythmusstörungen sollte jedoch ein adäquater Volumenstatus hergestellt und eine Blutdruckstabilisierung durch Vasopressoren erfolgt sein. Die Anwendung sollte unter entsprechendem hämodynamischem Monitoring titriert erfolgen und auf eine Verbesserung der hämodynamischen Situation und Gewebepfusion abzielen.^{321, 322}

5. Beatmungstherapie

Das folgende Kapitel ist eine Adoption der aktuellen S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“^{4*} (AWMF-Reg.-Nr.: 001-021), sowie der S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“⁶ (AWMF-Reg.-Nr.: 001-015, Stand 25.07.2023).

Die in der S3-Leitlinie abgegebenen Empfehlungen zu Patienten mit ARDS umfassen in der Mehrheit Patienten mit Sepsis, septischem Schock und/oder einer Pneumonie und erfüllen somit die Kriterien der Sepsis-3 Definition. Allerdings ist in diesem Kontext keine Studie bekannt, die sich spezifisch mit septischen Patienten befasst hat.

Im folgenden Abschnitt werden die wesentlichen Empfehlungen der Leitlinienkommission zu den genannten Leitlinien zusammengefasst. Für eine detaillierte Bewertung der zugrunde liegenden Evidenz wird auf die Langfassungen der S3-Leitlinien verwiesen (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021>).

5.1 Beatmungseinstellungen

5.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS mit einem Tidalvolumen um 6 ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW) zu beatmen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ^{323, 324}	
	Konsensstärke: 100 %	

Aktuelle Arbeiten untersuchten Tidalvolumen von 4-8ml/kg IBW, dies spiegelt sich ebenfalls in anderen Leitlinien wider. Sowohl in der ESICM als auch der „ARDS Clinical Practice Guideline“³²⁵ wird eine Beatmung mit Tidalvolumen von 4-8ml/kg IBW empfohlen, daher haben sich die Autoren entschlossen, bei gleicher zugrundeliegender Evidenz sich diesen Empfehlungen anzuschließen.

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.2	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ohne ARDS mit einem mit VT von 6-8 ml/kg IBW zu beatmen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ^{323, 324}	
	Konsensstärke: 100 %	

Für Patienten ohne ARDS wird die Empfehlung aus 2018 unverändert beibehalten. Einzige Arbeit von Simonis et al.³²⁶ hat nachfolgend zur alten Leitlinienempfehlung explizit Patienten ohne ARDS mit invasiver Beatmung für mehr als 24 Stunden untersucht. Hier konnte kein Unterschied in beatmungsfreien Tagen an Tag 21 ($P = 0,71$), Intensiv-/Krankenhausverweildauer oder 28- und 90-Tage Mortalität gezeigt werden.³²⁶

5.3	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und akuter respiratorischer Insuffizienz den Plateaudruck (P_{plat}) ≤ 30 cmH₂O zu halten.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ³²⁷⁻³²⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS eine inspiratorische Druckdifferenz von ≤ 14 cmH₂O anzustreben.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ³²⁷⁻³²⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

Die überwiegende untersuchte Literatur beschreibt einen driving pressure von ≤ 14 cmH₂O bzw. < 15 cmH₂O, dementsprechend wurde die Formulierung angepasst.

Amato et al.³²⁹ konnte in einer Metaanalyse von 9 RCTs mit 3562 Patienten zeigen, dass die Einhaltung des driving pressure von ≤ 14 mit signifikant mit mehr Überleben assoziiert war (1-SD Anstieg ΔP : RR 1,41; 95 % CI 1,31 bis 1,51; $P < 0.001$).³²⁹

5.2 PEEP Einstellung

5.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und mildem ARDS eine orientierende Einstellung des PEEP mit Hilfe der FiO₂/niedrig-PEEP Tabelle des ARDS-Netzwerks zu erwägen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ³³⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

Die niedrig-PEEP-FiO₂-Tabelle führt bei Patienten mit mildem ARDS (P/F Ratio 201-300) typischerweise zu PEEP-Werten zwischen 5 und 8 cmH₂O, sofern ein PaO₂ zwischen 60 und 90

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

mmHg angestrebt wird. Im Vergleich zu einem höheren PEEP gab es nicht-signifikante Trends zu geringerer Mortalität (Relatives Risiko mit höherem PEEP 1,37; 95 % CI 0,98 bis 1,92). Der Nutzen einer Beatmung mit niedrigerem PEEP scheint also in dieser Patientengruppe gegenüber dem möglichen Schaden zu überwiegen.

Tabelle 4: ARDS Netzwerk Tabelle "lower PEEP/higher FiO₂"

FiO₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

Quelle: DGAI et al. [2025]⁴

5.6	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und moderatem oder schwerem ARDS die Anwendung eines höheren PEEP.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ³³¹⁻³³³	
	Konsensstärke: 100 %	

Hoher PEEP kann dazu beitragen, Atemwege offenzuhalten, Atelektasen wiederzueröffnen und dadurch Oxygenierung und Compliance zu verbessern, was potenziell eine bessere Lungenprotektion ermöglicht. Dem stehen Nebenwirkungen wie Kreislaufdepression, insbesondere bei Hypovolämie und pulmonale Überdehnung gegenüber. Während die Anwendung eines höheren PEEP für Patienten mit mildem ARDS vermutlich nicht vorteilhaft ist (siehe vorherige Empfehlung), zeigt die Meta-Analyse von Dianti et al.³³¹ für Patienten mit moderatem bis schwerem ARDS (P/F < 201 mmHg) mit hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Anwendung eines höheren PEEP ohne Rekrutierungsmanöver mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit einhergeht (Relatives Risiko für Mortalität mit höherem PEEP: 0,77; 95 % CI 0,60 bis 0,96). In der klinischen Praxis wird diese Erkenntnis aber oft nicht umgesetzt, was zu vermeidbarer Übersterblichkeit durch zu niedrig eingestellten PEEP führt³³⁴. Daher sprechen wir eine starke Empfehlung für Anwendung eines höheren PEEP bei moderatem-schwerem ARDS aus.

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.7	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und moderatem oder schwerem ARDS die Einstellung des PEEP mit Hilfe einer in der Tabelle vorgeschlagenen bettseitigen Methoden zu individualisieren.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: 330, 331, 335-348	
	Konsensstärke: 100 %	

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

Tabelle 5: Individualisierte Einstellung des PEEP mit bettseitigen Methoden

Verfahren zur PEEP-Einstellung	Zielparameter	Empfohlenes Vorgehen zur PEEP-Einstellung	Literatur
PEEP/FiO₂-Tabelle	Oxygenierung (PaO ₂ /FiO ₂ -Verhältnis / ersatzweise SpO ₂ /FiO ₂)	Ersteinstellung nach Niedrig-PEEP/FiO ₂ -Tabelle, bei PaO ₂ /FiO ₂ -Verhältnis < 200 Wechsel auf Hoch-PEEP/FiO ₂ -Tabelle. Bei klinischer Verbesserung (z. B. PaO ₂ /FiO ₂ -Anstieg > 25 mmHg) Hoch-PEEP-Strategie beibehalten, andernfalls PEEP-Absenkung erwägen	Goligher et al. 2014 ³³⁵ Dianti et al. 2022 ³³¹ Briel et al. 2010 ³³⁰
Quasistatische Druck-Volumen-Kurve	Globale Compliance	Bestimmung der volumenabhängigen Compliance mittels quasistatischer Druck-Volumen-Kurve ("Low-Flow-Kurve"); Beatmung im Bereich der besten Compliance (PEEP 2 mbar oberhalb des "unteren Inflektionspunktes" des inspiratorischen Teils der Low-Flow-Kurve einstellen)	Amato et al. 1998 ³³⁶ Villar et al. 2006 ³³⁷ Ranieri et al. 1999 ³⁴⁵
Dekrementeller PEEP-Trial	Globale Compliance	Schrittweise Absenkung des PEEP (dekrementeller PEEP-Trial) beginnend bei 24 mbar (soweit hämodynamisch toleriert) bis ca. 5 mbar unter Messung der globalen Compliance des respiratorischen Systems (CRS). Absenkungsschritte von 2-3 mbar, kleines VT und DeltaP, PEEP-Einstellung im Bereich der besten Compliance (niedrigster PEEP der einen Abfall der CRS verhindert).	Kacmarek et al. 2016 ³³⁸ Gernoth et al. 2009 ³³⁹
Dekrementeller PEEP-Trial	Regionale Complianceänderungen, ermittelt mit Elektrischer Impedanz-tomographie (EIT): Überdehnung (regionaler Complianceverlust bei höherem PEEP) vs. Alveolarkollaps (regionaler Complianceverlust bei niedrigerem PEEP)	Dekrementeller PEEP-Trial unter druckkontrollierter Beatmung mit konstant niedrigem DeltaP (z. B. 10-12 mbar) unter Monitoring mit EIT, PEEP-Absenkungsschritte von 2-3 mbar; Auswertung von regionaler Überdehnung und Alveolarkollaps anhand regionaler Complianceänderungen. PEEP-Einstellung so, dass sowohl Überdehnung als auch Alveolarkollaps minimiert, z. B. auf den Kreuzungspunkt von Überdehnung und Kollaps.	Zhao et al. 2019 ³⁴⁶ Hsu et al. 2021 ³⁴⁷ He et al. 2021 ³⁴⁰

Inkrementeller PEEP-Trial	Globale Compliance	PEEP ausgehend von 5 mbar in Schritten von 2 mbar erhöhen, solange die Compliance zunimmt. PEEP-Einstellung auf den Wert mit der höchsten globalen Compliance	Pintado et al. 2013 ³⁴¹
Ösophagusdruckmessung	Endexpiratorischer transpulmonaler Druck	Bei negativen endexpiratorischen transpulmonalen Drücken (PTPe) PEEP-Erhöhung, bei positiven PTPe PEEP-Senkung, Ziel: PTPe = 0 (± 2)	Talmor et al. 2008 ³⁴² Beitler et al. 2019 ³⁴³ Sarge et al. 2021 ³⁴⁴
Lungen-Ultraschall	Reaeration Score	Summations-Score aus 12 Regionen der Lungen (6 pro Thoraxhälfte). Score: normaler Ultraschall-Muster=0, gut abtrennbarer B-Linien=1, zusammenfließende B-Linien=2, Konsolidierungsmuster=3	Salem et al. 2020 ³⁴⁸

Quelle: DGAI et al. [2025]⁴ *

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

Eine Individualisierung der PEEP-Einstellungen wird sowohl von der französischen³⁴⁹, als auch von der britischen Leitlinie³⁵⁰ empfohlen, die Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM)³²³ äußert sich nicht zur Individualisierung des PEEP. Die aktualisierten Leitlinien der American Thoracic Society³⁵¹ geben zwar keine Empfehlung zur Individualisierung ab, betont aber, dass die Einstellung von einer kontinuierlichen Überwachung der Atemmechanik und Hämodynamik, und der Beurteilung der physiologischen Reaktion des Patienten auf PEEP begleitet und ggf. angepasst werden sollte. Ziel einer PEEP-Individualisierung ist es, eine Verbesserung des pulmonalen Gasaustausches und Vermeidung von Derekrutierung und Atelektrauma zu erreichen ohne ein Trauma durch Überdehnung von Lungenarealen und hämodynamischen Kompromittierung. Es gibt zwar kein Verfahren zur PEEP-Einstellung, welches eine klare Überlegenheit hinsichtlich relevanter Outcomes gezeigt hat, allerdings konnten für die in der Tabelle vorgeschlagenen Methoden positive Effekte aufgezeigt werden, weshalb deren Anwendung mit einem schwachen Empfehlungsgrad vorgeschlagen wird.

5.3 Inspiratorische Sauerstoffkonzentration, FiO₂

5.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor bei invasiv beatmeten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine SaO₂ bzw. SpO₂ von 92 %-96 % bzw. eine paO₂ zwischen 70-90 mmHg (9,3-12 kPa) anzustreben.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{352, 353}	
	Konsensstärke: 100 %	

Wir übernehmen die Empfehlung der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ mit geändertem Wortlaut und abgeschwächtem Empfehlungsgrad: Hypoxie und Hyperoxie wurden durch Hypoxämie und Hyperoxämie ersetzt. Eine Hypoxämie ist aus rein physiologischen Gründen mit konsekutiver Sauerstoffminderversorgung der Körpergewebe mit Ischämie zu vermeiden. Hyperoxämie kann u. a. zur Bildung freier Sauerstoffradikale mit nachfolgender Zellschädigung beitragen.

Eine 2023 aktualisiertes Cochrane Review³⁵² konnte keinen Unterschied bei der Mortalität zwischen einer hohen und niedrigen Oxygenierungsstrategie feststellen. Ebenso gibt es keinen

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

Unterschied hinsichtlich schwerer unerwünschter Ereignisse oder der Lebensqualität. Lediglich bei der kumulierten Anzahl der schweren unerwünschten Ereignisse zeigt sich ein Vorteil für die restriktive Oxygenierung, allerdings mit einem klinisch sehr geringen Effekt (RR 1,04; 95 % CI 1,02 bis 1,07). Es gibt hierbei eine niedrige bzw. sehr niedrige Sicherheit, dass der wahre Effekt mit dem errechneten Effekt übereinstimmt.³⁵²

5.4 Rekrutierungsmanöver

5.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE Durchführung von prolongierten (> 60 s) Rekrutierungsmanövern.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ^{331, 354-361}	
	Konsensstärke: 100 %	

In der aktuellen S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ wird eine starke Empfehlung gegen die Durchführung eines prolongierten Rekrutierungsmanövers ausgesprochen. Diese basiert auf mehreren Meta-Analysen. Die Rekrutierung vermag zwar kurzfristig die Oxygenierung zu verbessern, jedoch ohne Reduktion von Mortalität, Intensiv- oder Krankenhausverweildauer. Durch Rekrutierungsmanöver besteht zudem die Gefahr einer akuten hämodynamischen Beeinträchtigung.³³¹

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.10	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE routinemäßige Durchführung von kurzen (< 60 s) Rekrutierungsmanövern durchzuführen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ^{331, 354-361}	
	Konsensstärke: 100 %	

Wir schließen uns der Empfehlung der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ an und empfehlen keine regelmäßige Durchführung von kurzen Rekrutierungsmanövern aus oben genannten Gründen. Dennoch kann in Einzelfällen unter individueller Nutzen-Risiko-Abwägung ein solches Manöver durchgeführt werden. Beispielhaft ist hier ein akuter Druckverlust durch akzidentielle Diskonnektion von Tubus und Respirator bei entsprechend hohem positivem endexpiratorischen Druck zu nennen, bei der der Patient eine akute und lebensbedrohliche Hypoxämie entwickelt. In diesen Fällen könnte durch ein kurzes Rekrutierungsmanöver (unter 60 Sekunden Dauer) der Gasaustausch zumindest kurzfristig verbessert werden.

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.5 Spontanatmung

5.11	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock frühzeitig (innerhalb der ersten 48 Stunden nach Intubation) eine unterstützende Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung unabhängig von Ursache und Art der zugrundeliegenden respiratorischen Insuffizienz einzusetzen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: 6, 362-367	
	Konsensstärke: 100 %	

Wir schließen uns der Empfehlung der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ an und schlagen eine unterstützende Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung vor. Bisher wurde das schwere ARDS von dieser Empfehlung ausgenommen. Neuere Studien, wie das ROSE Trial³⁶³ relativierten die strikte Vermeidung von Spontanatmung durch Relaxierung und tiefe Sedierung in der frühen Phase des ARDS. Es existieren mehrere Meta-Analysen³⁶⁴⁻³⁶⁷ zu Studien, die Beatmungsmodi, die eine Spontanatmung in In- und Expiration zulassen (vornehmlich APRV – Airway Pressure Release Ventilation). Diese zeigen für das ARDS, dass diese Form der Beatmung im Vergleich zu einer mandatorischen Beatmung die Mortalität um 5%-15 % statistisch signifikant senken kann.

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.6 Nicht invasive Atmungsunterstützung

5.12	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und milder bis moderater akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 100-300) primär eine nichtinvasive Atmungsunterstützung (NIV, CPAP oder HFNO) anzuwenden.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Intensiv-Liegedauer: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ^{325, 368-371}	
	Konsensstärke: 100 %	

Wir schließen uns der Empfehlung der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ an. Das systematische Review mit Netzwerk-Meta-Analyse von Pitre und Kollegen³⁶⁸ ist hier eine zentrale Arbeit. Es wurde die nicht-invasive Beatmung mit Helm, nicht-invasive Beatmung mit Maske und HFNO Therapie im Vergleich zur Standard-Sauerstofftherapie untersucht. CPAP-Therapie mit Helm, Bilevel-Therapie mit Helm und HFNO reduzieren das absolute Mortalitätsrisiko jeweils um 23,1 % (hohe Sicherheit, dass der wahre Effekt mit dem errechneten Effekt übereinstimmt), 12,9 % (moderate Sicherheit) und 6,3 % (moderate Sicherheit). Das absolute Risiko für eine invasive Beatmung sinkt unter HFNO um 10,3 % (hohe Sicherheit), unter Masken-Bilevel Therapie um 9,9 % (hohe Sicherheit) und unter Helm-CPAP bzw. Helm-Bilevel um jeweils 30,6 % und 35,1% bei moderater Sicherheit für den wahren Behandlungseffekt.³⁶⁸ Diese Empfehlung ist in Übereinstimmung mit der japanischen ARDS Leitlinie³²⁵ und der deutschen S2k-Leitlinie „Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz“³⁷¹.

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.7 Weaning

5.13	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, 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 bzw. Extubation/Dekanülierung zu überprüfen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Beatmungsdauer: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ³²⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

Diese Empfehlung wurde sowohl von uns als auch von der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ nicht abgeändert, da es keine neuen hochwertigen Studien gibt. Die japanische Leitlinie „ARDS Clinical Practice Guideline 2021“³²⁵ hat diesbezüglich die vorliegende Evidenz in einer Meta-Analyse untersucht. Die Krankenhaussterblichkeit und die Krankenhausmortalität bleiben von einem Weaning-Protokoll unbeeinflusst. Allerdings verkürzt ein Weaning-Protokoll die Beatmungsdauer um mehr als einen Tag im Mittel (MD -29,33; CI -47,98 bis -10,69) und zeigt einen Trend ohne statistische Signifikanz für ein vermindertes Mortalitätsrisiko (RR 0,73; CI 0,54 bis 1,01).³²⁵

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.8 Bauchlagerung

5.14	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei invasiv beatmeten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS sowie Einschränkung der arteriellen Oxygenierung ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$) eine Bauchlagerung durchzuführen.	
	Adoption der S3-Lagerung und Mobilisation von kritisch Erkrankter auf Intensivstation	
Evidenzgrad: 1	Literatur: ³⁷²⁻³⁷⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

Analog zur S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ schließen wir uns der Empfehlung der aktuellen S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“⁶ an. Bei der Bauchlage wird der Patient um 180° in seiner Längsachse gedreht. Ziel der Bauchlagerung ist es das Ventilations-Perfusions-Verhältnis zu verbessern und somit den Gasaustausch. Eine der zentralen Arbeiten ist die PROSEVA Studie³⁷⁵, die bei einem Oxygenierungs- bzw. Horovitz-Index von kleiner 150 mmHg durch die Bauchlage eine Halbierung der Mortalität beim schweren ARDS erreichen konnte. Die Evidenz der S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“⁶ wird durch eine aktuelle Meta-Analyse randomisierter, kontrollierter Studien gestützt, die eine statistisch signifikante Mortalitätsreduktion für die Bauchlage zeigen, bei allerdings erhöhtem Risiko für Druckulzerationen.³⁷⁶

5.15	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Bauchlagerung über mindestens 12 Stunden, vorzugsweise 16 Stunden durchzuführen. Wir empfehlen die Bauchlagerung frühzeitig zu erwägen und nach Indikationsstellung unverzüglich umzusetzen.	
	Adoption der S3-Lagerung und Mobilisation von kritisch Erkrankter auf Intensivstation	
Evidenzgrad: 1	Literatur: ³⁷⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

Analog zur S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ schließen wir uns der Empfehlung der aktuellen S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“⁶ an. Die Dauer der Maßnahme beeinflusst maßgeblich deren Effektivität. Die Meta-Analyse von Moran and Graham 2021³⁷⁴ arbeitet dies mittels Meta-Regression heraus. Die Arbeit zeigt einen Überlebensvorteil ab 12 Stunden kontinuierlicher Bauchlagerung mit einer 2 %-4 % relativen Risikoreduktion der Mortalität für jede zusätzliche kontinuierliche Stunde in Bauchlage.³⁷⁴

5.9 ECMO

5.16	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, den Einsatz einer veno-venösen ECMO bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und schwerem ARDS nur nach Ausschöpfen der konservativen Therapiemaßnahmen, einschließlich der Durchführung einer Bauchlagerung und fortbestehender schwerer Gasaustauschstörung zu erwägen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: 323, 351, 377-382	
	Konsensstärke: 100 %	

Wir schließen uns der Empfehlung der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“⁴ und der klinischen Praxisleitlinie der American Thoracic Society³⁵¹ an. Die VV-ECMO Therapie ist eine Ressourcen-intensive Therapie. Für die Analyse von Nutzen und Schaden stehen nur der EOLIA-Trial³⁷⁸ und der CESAR-Trial³⁸¹ zur Verfügung, aufgrund der vorhandenen aber nicht sicher abschätzbaren Heterogenität³⁸⁰, wurde auf die Nutzung von Meta-Analyse verzichtet und nur die einzelnen Studien bewertet. Der differenzierte Einsatz im schweren ARDS kann die Mortalität senken, jedoch bleibt bisher unklar, bei welcher Subgruppe der Patienten mit schwerem ARDS der positive Effekt auftritt. In der EOLIA Studie wies die ECMO Kohorte ein höheres Risiko für Blutungen, Transfusionsbedarf und Thrombozytopenie auf.^{381, 382}

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

6. Nierenersatztherapie

Das folgende Kapitel ist eine Adoption der aktuellen S3-Leitlinie „Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“ (AWMF-Reg.-Nr.: 040-017)⁵.

Die in der S3-Leitlinie abgegebenen Empfehlungen zu Patienten in der Intensivmedizin betreffen erwachsene Patienten mit AKI mit und ohne Nierenersatztherapie (NET). Patienten mit akuter Nierenschädigung (Acute Kidney Injury – AKI) umfassen häufig auch Patienten mit Sepsis, septischem Schock und damit einem septischem AKI. Häufig befassen sich Studien auch ausschließlich mit septischem AKI als häufigste Ursache eines AKI.

Im folgenden Abschnitt werden einige wesentlichen Empfehlungen der Leitlinienkommission, die v. a. für Patienten mit Sepsis oder septischem Schock wichtig erscheinen zusammengefasst. Für eine detaillierte Bewertung der zugrundeliegenden Evidenz sowie weitere Empfehlungen wird auf die Langfassung der S3-Leitlinie „Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“ (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/040-017>) verwiesen.

6.1 Indizierung und Durchführung einer extrakorporalen Nierenersatztherapie bei Intensivpatienten

Die Indizierung und Durchführung einer extrakorporalen Nierenersatztherapie bei Intensivpatienten ist eine aufwändige und invasive Prozedur in einem komplexen Behandlungsumfeld. Aufgrund der großen Zahl an betroffener Patienten ist sie eine der Kernaufgaben moderner Intensivmedizin. Zusätzlich zur extrakorporalen Nierenersatztherapie sind regelhaft weitere apparative und/oder medikamentöse Verfahren zur Unterstützung anderer Organsysteme notwendig, da eine AKI bei Intensivpatienten meist durch andere Erkrankungen hervorgerufen wird und häufig Bestandteil eines Mehrorganversagens ist. Daher muss die Nierenersatztherapie in das ganzheitliche Behandlungskonzept der Intensivpatienten integriert werden. Hierbei ist auch darauf zu achten, dass die Nierenersatztherapie kompatibel zu anderen apparativen Organunterstützungssystemen angewendet wird. Basierend auf den oben aufgeführten Punkten und der Musterweiterbildungsordnung können daher Intensivmediziner und/oder Nephrologen ein extrakorporales Nierenersatzverfahren bei Intensivpatienten indizieren und durchführen. Es gibt keine Studien die untersucht haben, ob eine fachspezifische Indizierung und Durchführung eines extrakorporalen Nierenersatzverfahrens bei Intensivpatienten das Outcome beeinflusst.

6.1	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass extrakorporale Nierenersatzverfahren auf Intensivstationen ausschließlich durch Fachärzte mit der Zusatzbezeichnung „Intensivmedizin“ und/oder Nephrologen indiziert und durchgeführt werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

6.2 Start der Nierenersatztherapie bei AKI in der Intensivmedizin

Der Beginn einer Nierenersatztherapie bei lebensbedrohlichen Komplikationen ist unumstritten. Unklar ist, ob durch frühen Behandlungsbeginn – mit dem Ziel einer Vermeidung von lebensbedrohlichen Komplikationen und der Gewährleistung einer stabileren metabolischen Stoffwechsellaage – eine Reduktion der Sterblichkeit erreicht werden kann.

Absolute Indikationen: In der Tabelle werden lebensbedrohliche Veränderungen als absolute Indikationen für eine Nierenersatztherapie (NET) aufgeführt, die auf klinischem Konsens basieren:

Absolute Indikationen	Richtwerte	Anmerkungen
Hyperkaliämie	> 6.0 mmol/l	therapieresistent (ohne NET)
Azidose	pH < 7,2	therapieresistent (ohne NET) und durch AKI bedingt
Volumenüberladung	Ödeme, pulmonalvenöse Stauung	Therapieresistent (ohne NET)
Urämie	Klinik	u. a. Bewusstseinsstörungen

6.2	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und lebensbedrohlichen Veränderungen des Flüssigkeits-, Säure-Basen- oder Elektrolythaushaltes unverzüglich mit einer Nierenersatztherapie zu beginnen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie	
	Konsensstärke: 100 %	

6.3	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ein Nierenersatzverfahren ohne weiteres Zuwarten zu beginnen, wenn aufgrund der klinischen Situation, des Krankheitsverlaufes und/oder der Vorerkrankungen eine Nierenersatztherapie bei AKI zu erwarten ist.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität (nach 30 Tagen): Moderat ⊕⊕⊕⊖ Renale Erholung: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Fayad et al. 2022 ³⁸³	
	Konsensstärke: 100 %	

6.4	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei nicht-lebensbedrohlichen Veränderungen und Unklarheit, ob eine Nierenersatztherapie zu erwarten ist, konservative Maßnahmen zur Vermeidung eines Nierenersatzverfahrens unter regelmäßiger Reevaluation durchzuführen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Abweichung des Empfehlungsgrades und Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖ Renale Erholung: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Fayad et al 2022 ¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Zum Thema Start eines Nierenersatzes wurden 22 systematische Übersichtsarbeiten (Systematic Reviews, davon 2 Cochrane Reviews), 19 randomisierte klinische Studien (Randomized Controlled Trials – RCTs) sowie 63 Observations- und retrospektive Studien identifiziert (s. Evidenzreport der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie). In allen großen RCTs der letzten Jahre waren Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, in allerdings unterschiedlichem Ausmaß, eingeschlossen (Gaudry et al. 2016³⁸⁴ 80 %, Barbar et al. 2018³⁸⁵ 100 %, Bagshaw et al. 2020³⁸⁶ 58 %). Die Ergebnisse erscheinen damit gut auf Patienten mit septischem AKI und Nierenersatzpflichtigkeit übertragbar zu sein. Ein direkter Vergleich dieser Studien, insbesondere der randomisiert kontrollierten Studien, ist vor allem wegen der uneinheitlichen Definition von „früh“ und „spät“ erschwert.

Definition von früh und spät: Bei den seit 2012 durchgeführten RCTs wurden vornehmlich die KDIGO-Kriterien für die Einteilung von früh und spät verwendet, dies jedoch sehr unterschiedlich. Die Definition von „früh“ umfasste das KDIGO-Stadium 2 oder 3. Im engeren Sinne wurde damit aber primär nicht die Frage beantwortet, wann in der zeitlichen Dynamik einer schweren Intensiverkrankung bzw. Sepsis, sondern ab welchem Grad der Nierenfunktionseinschränkung ein Nierenersatzverfahren gestartet werden sollte.

Sterblichkeit und Verfahrenswahl: Aktuell ist noch nicht sicher bekannt, ob die unterschiedlichen Nierenersatzverfahren (CRRT, SLEDD, IHD) einen Einfluss auf die Sterblichkeit der Patienten haben. Insbesondere in den großen RCTs (Bagshaw et al. 2020³⁸⁶; Barbar et al. 2018³⁸⁵; Gaudry et al. 2021³⁸⁷; Gaudry et al. 2016³⁸⁴) wurden unterschiedliche Nierenersatzverfahren durchgeführt. Eine erst kürzlich publizierte Sekundäranalyse der STARRT-AKI Studie (Wald et al. 2023³⁸⁸) zeigte, dass die IHD mit einer höheren Mortalität assoziiert war.

KDIGO-Stadium: Das KDIGO-Stadium (Kreatinin, Diuresemenge) allein scheint keine valide Entscheidungsgrundlage für den Beginn eines Nierenersatzverfahrens zu sein. Aus diesem Grunde haben die aktuellen großen RCTs neben dem KDIGO-Stadium weitere klinische Faktoren hinzugezogen, um die Entscheidung für den Beginn eines Nierenersatzverfahrens zu treffen. Dies gilt umso mehr, da weitere klinische Kontextfaktoren das Behandlungsergebnis der Patienten beeinträchtigen können. So war der sehr frühe Beginn eines Nierenersatzverfahrens bei Patienten mit hohem Schweregrad der Erkrankung von Überlebensvorteil (Zarbock et al. 2016³⁸⁹) während ein sehr später Beginn mit einer Übersterblichkeit einherging (Hazard Ratio, 1,65; 95 % CI 1,09 bis 2,50; P = 0,0018) (Gaudry et al. 2021³⁸⁷).

Systematic Review: Ein Vergleich der Sterblichkeit zwischen frühem und spätem Beginn der Nierenersatztherapie erfolgte in einer Cochrane-Analyse (Fayad et al. 2022³⁸³). Der RCT von Gaudry et al. 2021³⁸⁷ wurde nicht in die letzte Cochrane-Analyse eingeschlossen, da sich die Zeitpunkte der Randomisierung erheblich von den anderen RCTs unterschieden. Es wurde dort ein später mit einem sehr späten Zeitpunkt verglichen.

Neben der Cochrane Analyse wurden zusätzlich 16 systematische Übersichtsarbeiten und 4 Metaanalysen betrachtet. Davon zeigten die systematischen Übersichtsarbeiten (Karvellas et

al. 2011³⁹⁰; Liu et al. 2014³⁹¹ und eingeschränkt auch Besen et al. 2019³⁹² einen Überlebensvorteil bei frühem Einsatz einer Nierenersatztherapie. Diese Schlussfolgerung beruhte vornehmlich auf den Ergebnissen von Observations- und retrospektiven Studien (AMSTAR-Qualitätsbewertung: critically low). Im Gegenteil dazu, zeigen alle anderen systematischen Übersichtsarbeiten keinen Überlebensvorteil (Risiko zu Versterben an Tag 30: RR 0,97; 95 % CI 0,87 bis 1,09, $I^2 = 29$ %, geringe Evidenz (Fayad et al. 2022³⁸³); Risiko zu Versterben nach Tag 30: RR 0,99, 95 % CI 0,92 bis 1,07, $I^2 = 6$ %, moderate Evidenz (Fayad et al. 2022³⁸³). Jedoch ist die Aussagekraft der Studien eingeschränkt, da die Heterogenität sehr hoch ist. Lediglich zwei systematischen Übersichtsarbeiten (Gaudry et al. 2020³⁹³; Zhang et al. 2020³⁹⁴) besaßen eine Heterogenität von nur 0 %-2 %, diese sind jedoch als AMSTAR critically low (3 systematische Übersichtsarbeiten) oder low (1 systematische Übersichtsarbeit) bewertet.

Bei der Bewertung der neueren systematische Übersichtsarbeiten, welche die RCTs inkludierten, ist zudem kritisch anzumerken, dass viele Patienten der Spätgruppe gar keine Nierenersatztherapie erhielten. Insbesondere in dem bisher RCT von Bagshaw et al. 2020³⁸⁶ haben nur 61,8 % der Patienten in der Spätgruppe ein Nierenersatzverfahren erhalten. Ein direkter Vergleich zu Patienten mit durchgeführter Nierenersatztherapie ist methodisch zwar zulässig, beantwortet jedoch nicht die eigentliche Fragestellung.

Weitere Studien und offene Fragen: Es kann zusammengefasst werden, dass die KDIGO-Kriterien allein nicht für die Indikationsstellung einer Nierenersatztherapie geeignet sind.

In weiteren Studien sind deshalb folgende Fragen zu beantworten:

- 1) Wie können aus der Gruppe aller AKI Patienten diejenigen identifiziert werden, die im Verlauf tatsächlich eine Nierenersatztherapie (mit absoluter Indikation) benötigen?
- 2) Profitieren die Patienten, die eine absolute Indikation im Verlauf entwickeln werden, von einem frühzeitigen Beginn einer Nierenersatztherapie?

Zur Beantwortung der o. g. Fragen gibt es bereits Studien, die sich mit der Etablierung neuer strategischer Konzepte beschäftigen. So wurden zum Beispiel unterschiedliche Biomarker und deren Nutzen für die Indikationsstellung für den Beginn einer Nierenersatztherapie oder die Kombination eines Biomarkers mit einem funktionellen Test (Furosemid-Stresstest) untersucht (siehe Tabelle 1.16 des Evidenzreportes der S3-Leitlinie „Nierenersatz in der Intensiv- und Notfallmedizin“). Praxisrelevante Ergebnisse liegen jedoch aufgrund bisher geringer Evidenz noch nicht vor.

6.3 Diffusion versus Konvektion

Prinzipiell sind Dialyseverfahren von Filtrationsverfahren zu unterscheiden. Verwenden Dialyseverfahren die Diffusion als treibende Kraft zur Entfernung von Stoffen aus dem Blut, kommt bei Filtrationsverfahren der Konvektion die entscheidende Bedeutung zu. Dieses Kapitel beschränkt sich auf den Vergleich der Diffusion und Konvektion. Das Thema der „Adsorption“ von Stoffen an spezielle extrakorporale Oberflächen und spezieller Membranen wird nicht behandelt, da es sich nicht um ein primäres Nierenersatzverfahren handelt.

6.5	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit einer Sepsis und Indikation zur Nierenersatztherapie diffusive Nierenersatzverfahren oder konvektive Verfahren bzw. eine Kombination aus diffusiven und konvektiven Verfahren gleichwertig einzusetzen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Renale Erholung: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ SAE: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕	Literatur: Côté et al. 2022 ³⁹⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

Die vorliegende Literatur erlaubt es nicht, Diffusion oder Konvektion als ein überlegenes Verfahren auf der Intensivstation einzuordnen. Alle Verfahren ermöglichen eine adäquate metabolische Kontrolle. Die meisten Studien untersuchten hierbei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Nur für den Outcome-Parameter „Filterstandzeiten“ konnten zwei kleinere RCTs (Xu et al. 2022³⁹⁶, n = 60 und Mann et al. 2023³⁹⁷, n = 161) einen signifikanten Vorteil für die Diffusion gegenüber reiner Konvektion mit entsprechend längeren Filterstandzeiten aufzeigen.

Systematic Review: Die systematische Übersichtsarbeit von Côté et al. 2022³⁹⁵ mit insgesamt 615 AKI-Patienten, die ausschließlich mit intermittierenden Verfahren behandelt wurden, konnte keinen Unterschied zwischen diffusiven und konvektiven intermittierenden Verfahren für die Endpunkte Mortalität, renale Erholung oder hämodynamische Instabilität nachweisen.

Anmerkungen: Rein konvektive Verfahren können aufgrund einer Hämokonzentration im Filter zu einer höheren Rate an Filterclotting und damit zu kürzeren Filterstandzeiten führen.

Sepsis und Clearance von Mittelmolekülen: Bei Patienten mit einer Sepsis haben konvektive Verfahren theoretisch Vorteile durch eine höhere Mittelmolekülclearance, die zur Elimination proinflammatorischer Mediatoren beitragen könnte. In mehreren Studien wurde jedoch ge-

zeigt, dass die Mittelmolekülclearance für die konventionelle Hämofiltration, die „high Volume“- und „high Cut-off“-Hämofiltration bei Patienten mit Sepsis bzw. kritisch Kranken mit AKI gleich ist.

6.4 Kontinuierliche versus intermittierende Nierenersatzverfahren

Eine Nierenersatztherapie kann bei kritisch kranken Patienten als kontinuierliche Nierenersatztherapie (CRRT), intermittierende Nierenersatztherapie/Hämodialyse (IHD) oder als prolongierte intermittierende Nierenersatztherapie (Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy, PIRRT) durchgeführt werden. Hinsichtlich des prolongierten Verfahrens ist in Deutschland der Begriff Sustained Low Efficient Daily Dialysis (SLEDD) anstelle PIRRT gebräuchlicher und wird daher in dieser Leitlinie verwendet. Die Verfahren unterscheiden sich durch die Dauer der Behandlung pro Tag und die Intensität der Blutreinigung pro Zeiteinheit. Eine CRRT soll unter idealen Bedingungen 24 Stunden pro Tag unterbrechungsfrei laufen. Eine IHD wird in der Regel für 4-6 Stunden pro Tag durchgeführt. Die Durchführung von SLEDD Verfahren zeigt in Studien eine erhebliche Variabilität. Es wurden Behandlungszeiten von 6 bis 12 Stunden – in einigen Fällen auch darüber hinaus – beschrieben.

6.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, dass zur Nierensatztherapie der AKI bei Patienten mit Sepsis kontinuierliche oder intermittierende Verfahren gleichwertig eingesetzt werden können.	
	Bemerkung: Bei der Auswahl des Verfahrens soll jedoch die individuelle klinische Situation ^a des Patienten berücksichtigt werden, die zu einer Bevorzugung eines kontinuierlichen oder intermittierenden Verfahrens führen kann.	
Qualität der Evidenz: CRRT vs. IHD Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Ye et al. 2021 ³⁹⁸	
	Konsensstärke: 100 %	

^a Bei den *individuellen klinischen Situationen* sind insbesondere klinische Besonderheiten, wie Hirndruck, Leberversagen, Flüssigkeitsüberschuss, Thrombopenie und die hämodynamische Stabilität zu berücksichtigen.

Der Zeitpunkt der Erhebung der Mortalität variierte zwischen den Studien. Der kürzeste Erfassungszeitraum enthielt nur die Intensivstationsmortalität, in der Mehrzahl der Studien wird die Krankenhaussterblichkeit erfasst, der längste Erfassungszeitraum betrug 90 Tage. In der Cochrane-Analyse (Rabindranath et al. 2007³⁹⁹) von 15 RCTs mit 1.550 Patienten fand sich beim Vergleich CRRT zu IHD eine RR von 1,01 (95 % CI 0,92 bis 1,12), in der letzten publizierten systematischen Übersichtsarbeit (Ye et al. 2021³⁹⁸) von 30 RCTs mit 3.774 Patienten fand sich eine RR von 1,04 (95 % CI 0,93 bis 1,18). Die systematischen Übersichtsarbeiten, die sich auf die *Auswertung von RCTs* beschränkten, konnten keinen Unterschied in der Mortalität zwischen CRRT und IHD nachweisen. Nur in der Analyse retrospektiver und observationaler Studien zeigte sich ein moderater Mortalitätsvorteil für die CRRT.

Sechs systematische Übersichtsarbeiten untersuchten die Mortalität unter Verwendung von einer SLEDD im Vergleich zu einer CRRT. Hier ergibt sich ein heterogenes Bild. Vier systematische Übersichtsarbeiten zeigten keine Unterschiede, hingegen zeigten zwei systematische Übersichtsarbeiten einen leichten Überlebensvorteil für die SLEDD (Ye et al. 2021³⁹⁸: RR 1,06; 95 % CI 0,85 bis 1,33; Zhang et al. 2015⁴⁰⁰: RR 0,86; 95 % CI 0,74 bis 1,00, Kovacs et al. 2017⁴⁰¹: RR 1,21; 95 % CI 1,02 bis 1,43), I^2 47 %, $p = 0,03$). Die Datenlage kann insgesamt als nicht hinreichend und so heterogen eingeschätzt werden, dass eine sichere Schlussfolgerung nicht möglich ist.

6.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Sepsis und Nierenersatztherapie bei AKI ein kontinuierliches oder verlängert intermittierendes Verfahren einzusetzen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Hämodynamische Instabilität: Sehr niedrig ⊕⊕⊖⊖ Hypotonie: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Rabindranath et al. 2007 ³⁹⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

In den systematischen Übersichtsarbeiten wurde die Frage einer hämodynamischen Instabilität unter der jeweiligen Nierenersatzmodalität untersucht (hämodynamische Instabilität als SAE/Outcome Parameter). In einer Cochrane-Analyse von Rabindranath et al. 2007³⁹⁹ wurden

15 RCTs mit 1.550 Patienten analysiert. Es konnte kein Unterschied in der Anzahl der Patienten mit (allerdings schlecht definierter) hämodynamischer Instabilität (RR 0,48; 95 % CI 0,10 bis 2,28; n = 205) oder mit (variabel definierter) Hypotonie (RR 0,92; 95 % CI 0,72 bis 1,16; n = 514) zwischen CRRT und IHD gefunden werden. Allerdings war der mittlere arterielle Blutdruck am Ende der Behandlung unter CRRT signifikant höher als unter IHD. Die Anzahl der Patienten, die eine Eskalation der Vasopressor-Therapie benötigten, war bei der CRRT im Vergleich zur IHD niedriger. Von den 15 eingeschlossenen Studien lieferten nur zwei Daten zur hämodynamischen Instabilität (n = 205), drei Studien Daten zur Häufigkeit von Hypotension (n = 514) und drei Studien Daten zur Eskalation einer Vasopressor-Therapie (n = 149). Unterschiede in der Noradrenalin-Dosierung fanden sich nicht (2 Studien, n = 69).

Aktuelle Evidenzen deuten darauf hin, dass eine IHD im individuellen Falle mit mehr Hypotonien und mehr Vasopressor-Einsatz verbunden sein kann (hämodynamische Instabilität als SAE). Eine hämodynamische Instabilität war entsprechend retrospektiven Untersuchungen der häufigste Grund für das Scheitern eines intermittierenden Verfahrens. Aus Gründen der einfacheren Steuerbarkeit, der höheren Gefahr eines Dysäquilibriums eines hocheffizienten intermittierenden Verfahrens und tradierter, klinischer Erfahrung empfehlen wir trotz geringer Evidenz in der Subgruppe der hämodynamisch, deutlich instabilen Patienten die Durchführung eines verlängerten oder kontinuierlichen Verfahrens (hämodynamische Instabilität als Indikationskriterium für eine CRRT).

6.5 Regionale- und systemische Antikoagulation

Bei einer extrakorporalen Nierenersatztherapie wird das Patientenblut einer Vielzahl von Fremdoberflächen (Schlauchsystem, Luftkontakte, Kapillaren) ausgesetzt mit der Konsequenz, dass die Hämostase aktiviert sowie eine Inflammation induziert wird. Voraussetzung für eine erfolgreiche extrakorporale Nierenersatztherapie ohne frühzeitige und vor allem ungeplante Therapieunterbrechung ist daher eine effektive Antikoagulation des extrakorporalen Kreislaufes.

Grundsätzlich unterscheidet man eine systemische von einer regionalen Antikoagulation. Die systemische Antikoagulation wird in der Regel durch unfractioniertes Heparin (aktueller Standard bei der intermittierenden Hämodialyse) oder fraktioniertes Heparin erzielt, alternativ – bei Vorliegen einer Heparin-induzierten-Thrombozytopenie Typ II – durch den direkten Thrombin Inhibitor Argatroban oder das Heparinoid Danaparoid.

Eine regionale Antikoagulation wird aktuell im Wesentlichen durch Citrat, dem Salz der Zitronensäure, erreicht. Ziel der regionalen Antikoagulation ist eine erfolgreiche extrakorporale Therapie, ohne die systemische Hämostase des Patienten zu beeinflussen.

Beim Vergleich systemische versus regionale Antikoagulation sind wichtige Outcome-Parameter neben den Filterstandzeiten die Mortalität der Patienten, die Blutungsraten sowie die Transfusionsfrequenz.

6.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine regionale Citrat-Antikoagulation oder eine systemische Heparin-Antikoagulation des extrakorporalen Blutkreislaufs gleichwertig einzusetzen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität ⁴⁰² : Moderat ⊕⊕⊕⊖ Filterstandzeiten ⁴⁰² : Moderat ⊕⊕⊕⊖ Blutungsrate ⁴⁰³ : Moderat ⊕⊕⊕⊖ Transfusionen ⁴⁰³ : Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Jacobs et al. 2023 ⁴⁰³ , Tsujimoto et al. 2020 ⁴⁰²	
	Konsensstärke: 100 %	

Eine Reduktion der Mortalität konnte in den einzelnen RCTs nicht nachgewiesen werden. Eine Ausnahme stellte die Untersuchung von (Oudemans-van Straaten et al. 2009⁴⁰⁴) dar, in welcher unter Citrat im Vergleich zu Nadroparin eine reduzierte Mortalität gefunden wurde (45 % vs. 62 %; $p = 0,03$). Abweichend von anderen RCTs unterschied sich in dieser Studie die Filterlaufzeit nicht signifikant. Einschränkend ist zu sagen, dass die Mortalität kein primärer Endpunkt dieser Studie war.

Systematic Review Analyse: Sieben systematischen Übersichtsarbeiten seit 2015 wurden ausgewertet, darunter ein Cochrane-Report (Tsujimoto et al. 2020⁴⁰²) sowie eine aktuelle systematische Übersichtsarbeit von Jacobs et al. 2023⁴⁰³. Übereinstimmend kamen aktuelle systematische Übersichtsarbeiten (Bai et al. 2015⁴⁰⁵; Liu et al. 2016⁴⁰⁶; Jacobs et al. 2023⁴⁰³; Qi et al. 2023⁴⁰⁷) und der Cochrane-Report (Tsujimoto et al. 2020⁴⁰²) zum Ergebnis, dass unter regionaler Citrat-Antikoagulation kein Mortalitätsvorteil festzustellen ist. Tsujimoto et al. 2020⁴⁰² und Jacobs et al. 2023⁴⁰³ sahen in ihren Auswertungen ebenfalls keinen signifikanten Effekt auf die Erholung der Nierenfunktion unter regionaler Citrat-Antikoagulation.

Die Filterlaufzeiten sind in allen aktuellen systematischen Übersichtsarbeiten mit regionaler Citrat-Antikoagulation signifikant verlängert, daher ist eine gute Evidenz für höhere Filterlaufzeiten unter regionaler Citrat-Antikoagulation im Vergleich zu systemischer Heparinisierung anzunehmen.

In den aktuellen systematische Übersichtsarbeiten traten konsistent unter regionaler Citrat-Antikoagulation signifikant weniger Blutungskomplikationen auf (siehe Evidenzreport). Nur in der systematischen Übersichtsarbeit von Jacobs et al. 2023⁴⁰³ wurde neben der Blutungs- auch die Transfusionshäufigkeit ausgewertet, die sich zwischen regionaler Citrat-Antikoagulation und systemischer Heparin Gabe nicht unterschied (RR 1,02; 95 % CI 0,93 bis 1,12); $p = 0,644$). Warum der eindeutige Vorteil hinsichtlich Blutungen nicht auch in einer verminderten Transfusionshäufigkeit resultiert, ist nicht klar.

Der Einsatz von regionaler Citrat-Antikoagulation ist bei Patienten, bei denen der Einsatz von Heparin aufgrund von Kontraindikationen (z. B. HIT) nicht in Frage kommt, und bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko anzuwenden.

Durchgeführte Studien konnten zeigen, dass es trotz einer eingeschränkten hepatischen Citrat-Metabolisierung nicht signifikant häufiger zu einer toxischen Citrat Akkumulation und einer begleitenden Azidose kam. Sehr hohe Laktatspiegel ($> 4 \text{ mmol/l}$) zu Beginn einer CRRT oder eine verzögerte Laktatclearance bei Leberversagen wurden jedoch als Variablen beschrieben, die mit einer höheren Citrat-Akkumulation einhergingen (Khadzhynov et al. 2017⁴⁰⁸). Damit spricht die aktuelle Studienlage nicht dafür, dass eine regionale Citrat-Antikoagulation unter Leberversagen oder Schock mit Laktatazidose als Kontraindikation per-se zu betrachten ist. Jedoch sollte bei einer ausgeprägten, progredienten Laktatazidose im Rahmen eines Schocks oder schwerem Leberversagen, aufgrund einer möglichen Citrat-Akkumulation, keine regionale Citrat-Antikoagulation angewendet werden. Aufgrund der komplexen metabolischen Situation wird ein enges Monitoring der Citrat-Akkumulation und eine enggefasste Indikationsstellung empfohlen (nicht graduiert).

6.6 Adäquate Dosis eines Nierenersatzverfahrens

Die Intensität eines Nierenersatzverfahrens wird über die applizierte Dialyse- oder Filtrations-Dosis gesteuert.

Dosisbegriff bei kontinuierlichen Nierenersatzverfahren: Bei dem Dosisbegriff für *kontinuierliche Verfahren* wird die Dosis primär über die Menge des Effluats definiert. Hier müssen die unterschiedlichen Möglichkeiten der CRRT differenziert betrachtet werden.

1) Kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVVH): Hier ist die Konvektion der zugrundeliegende Mechanismus für die Elimination der gelösten Substanzen. Es wird eine Substituatlösung verwendet, um das filtrierte Volumen zu ersetzen. Das Substitutat kann vor dem Filter (*Prädilution*) sowie nach dem Filter (*Postdilution*) gegeben werden.

Dosis (ml/kg/h) = (Substituatmenge + ggf. Citratflüssigkeit) + Volumenentzug /kgKG

2) Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (CVVHD): Hier ist die Diffusion der zugrundeliegende Mechanismus. Hier wird keine Substituat-Lösung verwendet.

Dosis (ml/kg/h) = (Dialysatfluss + Volumenentzug) / kgKG

3) Kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration (CVVHDF): Hier besteht der zugrundeliegende Mechanismus sowohl aus Konvektion als auch aus Diffusion, so dass sich die Dosis folgendermaßen berechnet.

Dosis (ml/kg/h) = ((Substituatmenge + ggf. Citratflüssigkeit) + Dialysatfluss + Volumenentzug) / kgKG

Zu unterscheiden ist jedoch die *verordnete und tatsächliche Behandlungszeit*, die aufgrund von Unterbrechungen oder Fortsetzungen der Behandlungen sich unterscheiden können. Für den Dosisbegriff bei kontinuierlichen Verfahren wird üblicherweise verwendet:

Standarddosis: 20-30 ml/kg/h Filtrat/Dialysatmenge plus Ultrafiltratmenge

Hohe Dosis: 30-50 ml/kg/h Filtrat/Dialysatmenge plus Ultrafiltratmenge

Hochvolumen Dosis (in der Literatur als high-volume CRRT beschrieben): > 50 ml/kg/h Filtratmenge/Dialysatmenge plus Ultrafiltratmenge.

Dosisbegriff bei intermittierenden Nierenersatzverfahren: Zur Definition einer Dosissteigerung bei den intermittierenden Verfahren in der Intensivmedizin wird in den RCTs meist primär durch eine höhere, kumulative Dialysezeit angegeben. Dies kann durch eine verlängerte Dialysezeit eines einzelnen Verfahrens oder durch eine erhöhte Dialysefrequenz erreicht werden. In den intensivmedizinischen RCTs wurde meist die Frequenz der Dialysen erhöht, um eine höhere *Dosis* zu erreichen.

Physikalisch betrachtet führt auch ein erhöhter Dialysat- oder Blutfluss zu einer erhöhten Clearance der einzelnen Substanzen. Durchschnittliche Werte bei den intermittierenden Verfahren in der Intensivmedizin sind Blutflüsse von 200-300 ml/min und Dialysatflüssen von ca. 300-500 ml/min. Diese sind damit bereits so hoch, dass eine weitere Steigerung nur geringfügig zu einer höheren Clearance kleinmolekularer Substanzen beiträgt. Entsprechend sind folgende Dosisbegriffe zu unterscheiden:

Dialysen/Woche: täglich, 3 Dialysen/Woche

Kt/V: Harnstoffclearance (K) * Behandlungszeit (t) / Verteilungsvolumen Harnstoff (V)

Urea Reduction Rate (URR): Abnahme des Harnstoffs über die Dialysesitzung

Im intensivmedizinischen Setting werden eine intensive Dosis meist als tägliche Dialysen im Vergleich zu 3 Dialysen/Woche definiert. Im Vergleich hierzu werden bei chronisch dialysepflichtigen Patienten primär die Harnstoffclearance, das kt/V und die Urea Reduction Rate (URR) zur Messung der Effektivität eines Dialyseverfahrens und als Qualitätsmerkmal verwendet. Diese Parameter können rechnerisch prinzipiell auch für AKI-Patienten verwendet werden sind jedoch primär für klinisch stabile Patienten mit gleichbleibender Organfunktion evaluiert. Bei den sich rasch verändernden Organfunktionen des kritisch kranken Patienten mit

der erhöhten Gefahr eines Dysäquilibriums und unterschiedlichen Anteilen einer endogenen und maschinellen Clearance empfehlen wir daher die Adäquatheit der Dialysedosis mittels labordiagnostischer Parameter (Kreatinin, Harnstoff, Phosphat, Säure-Basen Status u. a. m) zu überprüfen.

6.9	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock für ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren eine mittlere Dosis von 20-25 ml/kg/h über die geplante Behandlungsdauer zu verabreichen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität (30 Tage) Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Renale Erholung: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Fayad et al. 2016 ⁴⁰⁹	
	Konsensusstärke: 100 %	

Die hier empfohlene Dosis richtet sich nach aktueller bester Evidenz. Grundsätzlich ist zu beachten, dass die verschriebene Dosis (*prescribed dose*) zumeist nicht der tatsächlich erzielten Dosis (*delivered dose*) entspricht, da die Dosis von der effektiven Laufzeit abhängig ist und dementsprechend durch Unterbrechungen der Verfahren (z. B. durch Transport, Clotting, Rüstzeiten usw.) beeinflusst wird. Im klinischen Alltag wird daher die verschriebene Dosis etwas höher gewählt (z. B. 25-30 ml/h/kg), um eine bestimmte Zieldosis (z. B. 20-25 ml/h/kg) zu erreichen.

Systematic Review Analyse: Insgesamt wurden 7 systematische Übersichtsarbeiten identifiziert, von denen 6 in der AMSTAR-Bewertung als kritisch niedrig und ein Cochrane Review als hoch graduiert wurden. Die Cochrane-Analyse von Fayad et al. 2016⁴⁰⁹ sowie alle systematischen Übersichtsarbeiten kamen übereinstimmend zu dem Ergebnis, dass eine höhere Dialysedosis (35 ml/kg/h) im Vergleich zu einer niedrigeren Dosis (20 ml/kg/h) die 30-Tage-Mortalität nicht verbesserte. Alle systematischen Übersichtsarbeiten zeigten eine hohe Gewichtung durch den Einschluss der ATN- (Palevsky et al. 2008⁴¹⁰) und RENAL- (Bellomo et al. 2009⁴¹¹) Studien mit hoher Patientenzahl. Die Evidenz kann dennoch aufgrund der beiden aufwendigen hochqualitativen Studien, die beide zum gleichen Ergebnis kamen, als gut gelten (Mortalität 30 Tage nach Randomisierung: OR 0,92 (95 % CI 0,80 bis 1,06; P = 0,26).

6.10	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine kontinuierliche hochvolumige (high-volume) Hämo-filtration NICHT anzuwenden.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität (ICU) Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Mortalität (28-Tage) Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Borthwick et al. 2017 ⁴¹²	
	Konsensstärke: 100 %	

Die Literaturrecherche zum Thema hochvolumige Hämo-filtration bei septischen Patienten ergab 6 systematische Übersichtsarbeiten, 7 RCTs und 11 sonstige Studien. Die Leitlinien-gruppe hat dabei entschieden, die Grenze für hochvolumige Hämo-filtration bei einer Dosis von $\geq 50\text{ml/kg/h}$ zu setzen.

Systematic Review Analyse: Von den fünf identifizierten systematischen Übersichtsarbeiten wurden drei mit AMSTAR als kritisch niedrig, eine niedrig und eine als hoch bewertet (Cochrane-Analyse: Borthwick et al. 2017⁴¹²). Die vorliegenden systematischen Übersichtsarbeiten boten kein einheitliches Bild. Einerseits kamen Junhai et al. 2019⁴¹³ und Huang et al. 2021⁴¹⁴ zu dem Ergebnis, dass die Mortalität mit einer RR von 0,88 (95 % CI 0,81 bis 0,96; $P = 0,004$) sank (Junhai et al. 2019⁴¹³) bzw. sich das Überleben durch Anwendung einer hochvolu-migen Hämo-filtration in der Sepsis mit einer OR 1,66 (95 % CI 1,36 bis 2,01; $p < 0,001$) verbes-serte (Huang et al. 2021⁴¹⁴). In beiden systematischen Übersichtsarbeiten waren jedoch keine Effekte auf die Multiorganversagen-Scores wie MODS und APACHE-II festzustellen. Alle ande-ren systematischen Übersichtsarbeiten zeigten keinen Überlebensvorteil für eine hochvolu-mige Therapie bei Sepsis Patienten.

Die Angaben zu SAEs waren in den einzelnen Studien heterogen und unvollständig. Huang et al. 2021⁴¹⁴ berechnete zwar einen Trend zu mehr Nebenwirkungen unter hochvolumigen Ver-fahren, das Ergebnis war jedoch mit einer OR 1,62 (95 % CI 1,2 bis 2,11; $P = 0,24$) nicht signifi-kant.

Die vorliegende Evidenz ist angesichts der heterogenen, eher kleinen Studien mit regionalem Bias, macht eine fundierte Einordnung einer hochvolumigen Hämo-filtration unmöglich. Dass eine erhöhte Elimination von Zytokinen und anderen Mittelmolekülen erfolgt, ist physikalisch

plausibel und wird durch die Datenlage gestützt. Eine klinische Outcome-Verbesserung konnte für keine der untersuchten Populationen eindeutig nachgewiesen werden.

7. Ernährungstherapie

7.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock nach hämodynamischer Stabilisierung, eine frühe enterale oder parenterale Ernährung unter Monitoring der gastrointestinalen und metabolischen Toleranz durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁴¹⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

Insgesamt lagen der Arbeitsgruppe im betrachteten Recherche-Zeitraum nur 2 Metaanalysen zur PICO-Frage vor. Grillo-Ardila et al.⁴¹⁵ aggregierten 5 RCTs mit 442 Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Der Effekt von früher enteraler Ernährung (definiert als Beginn innerhalb der ersten 48 Stunden) verglichen mit keiner oder verzögerten enteralen Ernährung war unsicher und von sehr niedriger Evidenzqualität. Eine frühe enterale Ernährung war lediglich mit einem Trend zu geringerer Beatmungsdauer, bei gleichzeitig höherer Rate an gastrointestinalen Komplikationen (Diarrhoe). Keiner der untersuchten Endpunkte wie Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie im Krankenhaus oder Mortalität zeigten signifikante Unterschiede.

In der Metaanalyse von Moon et al.⁴¹⁶ wurden 11 Studien (3 RCTs, 3 Kohorten und 5 Fall-Kontrollstudien) mit 3.820 Patienten zum Einfluss einer frühen vs. verzögerten enteralen Ernährung bei Sepsis untersucht. Dabei hatte der Beginn einer enteralen Ernährung innerhalb von 24-96 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation (mit oder ohne begleitende parenterale Ernährung) keine Vorteile im Hinblick auf die definierten klinischen Endpunkte (Kurz- und Langzeit-Mortalität, Verweildauer und Beatmungsfreie Tage). In einer der 11 inkludierten randomisiert-kontrollierten Studie⁴¹⁷ mit der höchsten Fallzahl von 2.410 Patienten (58 % mit Sepsis als Ursache für den Schock, definiert als Noradrenalin-dosis > 0,5 µg/kg/min und/oder Laktatkonzentration > 3,8 mmol/l), zeigte sich bei früher enteraler verglichen mit parenteraler Ernährung und vergleichbarer Kalorien- und Proteinzufuhr eine signifikant höhere Rate an Erbrechen, Diarrhoe und intestinaler Ischämie. Allerdings blieb die gepoolte Risikobewertung für gastrointestinale Nebenwirkungen inkonklusiv.⁴¹⁶

Die einzige aktuell gültige Leitlinie zum Thema Ernährungstherapie in der Intensivmedizin liegt von der „American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)“ vor⁴¹⁸. Die Zielpopu-

lation dieser Leitlinie ist definiert als kritisch kranke Patienten, die in chirurgischen oder internistischen Intensivstationen behandelt werden und bei denen eine orale Ernährung nicht möglich bzw. unzureichend ist. Die ASPEN-Leitlinie geht somit nicht speziell auf Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ein. Die ASPEN-Leitlinienautoren fassen zusammen, dass eine enterale einer parenteralen Ernährung innerhalb der ersten Woche nach Beginn der kritischen Erkrankung bei vergleichbarer Makronährstoffzufuhr nicht überlegen ist und keine Unterschiede in Bezug auf adverse Effekte festgestellt wurden. Die ASPEN empfiehlt daher, dass sowohl der enterale als auch parenterale Zufuhrweg akzeptabel sind, sofern keine allgemeinen Kontraindikationen für den enteralen Zugangsweg vorliegen wie unkontrollierte gastrointestinale Blutung oder mechanischer Ileus⁴¹⁸. Wesentlich für die Wahl zwischen früher enteraler oder parenteraler Ernährung ist hier aus Sicht der Leitliniengruppe auch die hämodynamische Stabilisierung (s. Kapitel 4.1 und 2.2) und die daraus resultierende metabolische und gastrointestinale Toleranz. Die metabolische Toleranz wird dabei insbesondere über die Glukosekonzentration und den resultierenden Insulinbedarf definiert⁴¹⁹ (s. auch Empfehlung 8.13), die gastrointestinale Toleranz u.a. anhand von klinisch-abdomineller und/oder bildgebender Diagnostik⁴²⁰. Anhand des Monitorings der metabolischen und gastrointestinalen Toleranz wird die enterale und/oder parenterale Kalorien- und Proteinzufuhr im weiteren Verlauf gesteuert.

8. Weitere Massnahmen

8.1 Kortikosteroide

8.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, Hydrokortison mit oder ohne Fludrokortison bei Patienten mit septischem Schock mit anhaltendem Vasopressorbedarf trotz ausreichender Volumengabe einzusetzen. Bemerkungen: – Die empfohlene Dosierung für Hydrokortison beträgt 200 mg/d i.v., für Fludrokortison 1 x 50 µg/d enteral. – Als „anhaltender Vasopressorbedarf“ wird die Gabe von Noradrenalin $\geq 0,25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ über mindestens vier Stunden bezeichnet.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Kurzzeit-Mortalität (28-30 Tage): Moderat ⊕⊕⊕⊖ Langzeit-Mortalität (90-180 Tage): Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁴²¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Die SSC-Leitlinie 2021² schlägt die Verwendung von Hydrokortison vor, falls sich die Hämodynamik nicht innerhalb von 4 Stunden durch Noradrenalin in einer Dosis von $> 0,25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ stabilisieren lässt. Der Einsatz von Fludrokortison ist in der SSC-Leitlinie bisher nicht berücksichtigt. Auch die S3-Sepsis Leitlinie 2018¹ schlug bisher eine Gabe von Hydrokortison für den Fall vor, dass eine adäquate Flüssigkeits- und hochdosierte Vasopressor-Therapie nicht in der Lage sind, eine hämodynamische Stabilität wiederherzustellen. Das „2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis (...)“⁴²² schlägt ebenfalls die Gabe von Kortikosteroiden bei erwachsenen Patienten mit septischem Schock vor. Die Dosierungsempfehlungen sind hier Hydrokortison 200 mg i. v. pro Tag (kontinuierlich oder alle 6 Stunden) mit oder ohne eine Kombination mit Fludrokortison (50 µg enteral täglich) für 7 Tage bzw. bis zu Entlassung von der Intensivstation.⁴²²

Die Qualität der Evidenz, insbesondere was die Kombination mit Fludrokortison betrifft, ist jedoch mäßig bis gering, sodass weitere randomisierte Studien erforderlich sind.

Aktuell publizierte Metaanalysen legen einen potenziellen Vorteil einer Kombination von Hydrokortison mit Fludrokortison nahe. Kürzlich wurde eine hochwertige, auf den Daten von 8.528 individuellen Patienten beruhende Metanalyse (Individual Patient Level-Meta-Analysis – IPMA) aus 24 randomisierten placebo-kontrollierten Studien publiziert⁴²³. Diese zeigte auf, dass die Kombination von Fludrokortison mit Hydrokortison im Vergleich zu einer Behandlung mit Hydrokortison alleine mit einer Reduktion der 90-Tage-Mortalität assoziiert ist (RR 0,86; 95 % CI 0,79 bis 0,92 für Hydrokortison plus Fludrokortison und RR 0,96; 95 % CI 0,82 bis 1,12 ohne Fludrokortison).⁴²³ Allerdings sind bisher nur zwei randomisierte Studien der gleichen französischen Studiengruppe bei Patienten mit sehr hoher 90-Tage Sterblichkeit in der Placebogruppe (308/627 bzw. 49,1 % und 73/149 bzw. 63 %) publiziert, die dieses nachgewiesen haben.^{424, 425}

Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2024, die auf den gepoolten Studienergebnissen von 9.563 Patienten aus 45 randomisierten placebo-kontrollierten Studien beruhte, kam zu dem Ergebnis, dass Kortikosteroide unabhängig von deren Stoffklasse wahrscheinlich die Kurzzeit-Mortalität reduzieren (RR 0,93; 95 % CI 0,88 bis 0,99). Kortikosteroide haben mit hoher Sicherheit günstige Effekte auf die Verbesserung der Hämodynamik („shock reversal“) innerhalb der ersten 7 Tage (RR 1,24; 95 % CI 1,11 bis 1,38). Die Studie berechnete eine optimale Hydrokortison-Äquivalenz-Dosis, welche bei 260 mg/d lag, d. h. bei höheren Dosierungen sind keine verbesserten Effekte zu erwarten.⁴²¹

In einer retrospektiven Analyse von administrativen Daten eines US-amerikanischen Krankenhausunternehmens aus den Jahren 2016-2020 war die Krankenhaussterblichkeit von Patienten mit septischem Schock, welche Hydrokortison erhielten, höher als bei Patienten, die mit einer Kombination aus Hydrokortison/Fludrokortison behandelt wurden (43.669/85.995 bzw. 50,8 % vs. 1.076/2.280 bzw. 47,2%). Diese Observationsstudie ist limitiert durch den retrospektiven Ansatz und das Fehlen einer Kontrollgruppe.⁴²⁶

Die in den beiden französischen Studien verwendeten Fludrokortison-Dosierung betrug 50 µg täglich über 7 Tage, verabreicht über die Magensonde.^{424, 425}

In einer aktuellen Arbeit wurden 153 Patienten mit septischem Schock unterschiedliche Tagesdosierungen von Fludrokortison (1 x 50 µg, 2 x 50 µg und 4 x 50 µg) enteral verabreicht. Bei 97 % der Patienten fanden sich nachweisbare Plasma-Konzentrationen von Fludrokortison, die sich zwischen den einzelnen Gruppen nicht signifikant unterschieden.⁴²⁷

Hinsichtlich der Dauer und des Ausschleichens der Kortikosteroide gibt es unterschiedliche Konzepte. Laut einer Expertenkommission verwendeten die meisten Studien eine Infusionsdauer von 5 bis 7 Tagen⁴²². Nicht in allen Studien wurden Ausschleichschemata verwendet. Beispielsweise wurde in der VANISH-Studie²⁶¹ Hydrokortison (HC) 4 x 50 mg i. v. für 5 Tage gegeben, dann HC 2 x 50 mg für 3 Tage und HC 1 x 50 mg für 3 weitere Tage²⁶¹. In der HYPRESS-Studie⁴²⁸ wurde HC 200 mg/d i. v. in den ersten fünf Tagen verabreicht, danach HC 100 mg/d

an den Tagen 6 und 7, HC 50 mg/d an den Tage 8 und 9 und schließlich 25 mg/d an den Tagen 10 und 11⁴²⁸. Für Fludrokortison finden sich bisher keine Ausschleichschemata in der Literatur. Ein narratives Review rät von einem Ausschleichen („tapering“) von Fludrokortison aus biochemischer Perspektive vorläufig ab⁴²⁹.

8.2 Blutprodukte

8.2.1 Erythrozyten

8.2	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert von < 4,34 mmol/L (< 7.0 g/dl) oder beim Vorliegen physiologischer Transfusionskriterien zu stellen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität (30 Tage): Moderat ⊕⊕⊕⊖ Mortalität (90 Tage): Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁴³⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

Grundlage für diese Empfehlung ist eine Metaanalyse⁴³⁰ der drei RCT-Studien⁴³¹⁻⁴³³. Die Metaanalyse zeigt keinen Unterschied in der 28-Tage-Sterblichkeit (OR 0,99; 95 % CI 0,67 bis 1,46, moderate Qualität der Evidenz) in den beiden Vergleichsgruppen zwischen einer liberalen (Hämoglobinschwelle < 9 g/dl) oder restriktiven Strategie (Hämoglobinschwelle < 7 g/dl) der Erythrozytentransfusion.² Seit der S3 Sepsis Leitlinie 2018¹ und der SSC-Leitlinie 2021² wurden zwei relevante neue Studien identifiziert.

In einer prospektiven, nicht-randomisierten Studie von Mustahsin et al.⁴³⁴ wurden die Ergebnisse des Systematischen Reviews und Metanalyse von Hirano et al.⁴³⁰ bezüglich der 28-Tage Mortalität bestätigt. Allerdings zeigte sich eine bessere 90-Tage-Überlebensrate, wenn die Patienten oberhalb des Transfusions-Triggers (6,9 g/dl) transfundiert wurden. Nachteil dieser prospektiven Studie ist eine fehlende Randomisierung, die geringe PatientInnen-Zahl und bei Einschluss der PatientInnen bei schon erniedrigtem Hb-Wert (Median 9,5 g/dl).⁴³⁴

In einer weiteren retrospektiv angelegten Studie wurden PatientInnen mit einer Sepsis untersucht, die ≥ 65 Jahre waren. Grundlage waren die Daten des MIMIC-IV Datensets. Insgesamt wiesen 5390 Patienten einen Hb-Wert zwischen 7-11 g/dl auf. Davon wurden 1206 Patienten

transfundierte und 4184 Patienten nicht. Die Sterblichkeitsrate der Patienten in der transfundierten Gruppe war niedriger als die der nicht transfundierten Gruppe (10,61 % gegenüber 16,92 %, $p < 0,001$). Die 28-Tage-Sterblichkeitsrate der Patienten in der transfundierten Gruppe mit 7-8 g/dL (10,81 % vs. 16,69 %, $p = 0,004$) und 8-9 g/dL (9,34 % vs. 19,32 %, $p < 0,001$) war signifikant niedriger als in der nicht transfundierten Gruppe. Gleichzeitig kann eine Bluttransfusion das Sterberisiko erhöhen, wenn der Hb-Wert über 10 g/dL liegt.⁴³⁵ Das retrospektive Studiendesign und die fehlende Unterscheidung einer chronischen Anämie von einer akuten Anämie limitieren eine Bewertung in diesem speziellen Kollektiv von Patienten ≥ 65 Jahre. Zusammenfassend ist die Qualität der Evidenz zu der Fragestellung einer restriktiven versus einer liberalen Transfusionsstrategie bei Patienten mit Sepsis niedrig, eine restriktive Transfusionsstrategie ist jedoch ressourcenschonend und kosteneffektiv.

8.2.2 Erythropoetin

Es gibt bisher keine Studien zur Erythropoetin-Nutzung speziell bei septischen Patienten. Eine Metaanalyse von randomisierten Studien bei kritisch erkrankten Patienten untersuchte als primärem Outcome die Sterblichkeit, unabhängig von den primären Endpunkten der einbezogenen Studien. Zu den sekundären Endpunkten gehörten die Dauer des Krankenhausaufenthalts sowie der Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation, die Dauer der mechanischen Beatmung und unerwünschte Ereignisse im Zusammenhang mit der Verwendung von Erythropoetin-Rezeptor-Agonisten, wie arterielle und venöse Thrombosen sowie Bluthochdruck. Zusätzlich wurden transfusionsbezogene Ergebnisse, einschließlich der Transfusionsunabhängigkeit – also der Fähigkeit der Erythropoetin-Rezeptor-Agonisten, die Notwendigkeit für Bluttransfusionen zu reduzieren –, der Anzahl der pro Patient transfundierten Bluteinheiten und Ereignissen, die im Zusammenhang mit Transfusionen auftraten erfasst.⁴³⁶ Die Auswertungen zeigen zwar einen geringen Rückgang des Bedarfs an Erythrozyten-Transfusionen, jedoch ohne Einfluss auf die Mortalität. Ein Vorteil bei Sepsis und septischem Schock ist daher unwahrscheinlich. Erythropoetin könnte zudem das Risiko für thrombotische Ereignisse erhöhen.⁴³⁷⁻

440

8.2.3 Plasmapräparate

8.3	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock therapeutisches Plasma NICHT zur Behandlung eines Volumenmangels, sondern ausschließlich entsprechend den Indikationen der „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ der BÄK⁴⁴¹ einzusetzen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

In Deutschland sind vier Arten Therapeutischen Plasmas verfügbar: gefrorenes Frischplasma (GFP), Solvent-Detergent-behandeltes Plasma (SDP), Methylenblau-Licht-behandeltes Plasma (MLP) und lyophilisiertes Humanplasma (LHP). Es gibt keine randomisierten Studien zu verschiedenen Plasmasubstitutionsregimen oder Präparaten bei kritisch kranken Patienten. Empfehlungen basieren auf Expertenmeinungen und besagen, dass Plasma bei dokumentierter Gerinnungsstörung (Quick < 50 %, APTT > 45 s und/oder Fibrinogen < 1 g/l) sowie aktiver Blutung oder geplanten Eingriffen gegeben werden kann. 1 ml Plasma/kg Körpergewicht erhöht dabei die Spiegel der Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren oder den Quickwert um 1 IE/dl bzw. um 1 % bei fehlender Umsatzsteigerung, bzw. um 0,5 bis 1,0 IE/dl oder um 0,5 bis 1,0 % bei Umsatzsteigerung (Fibrinogenspiegel: um 0,02 bis 0,03 g/l bzw. 2 bis 3 mg/dl).⁴⁴¹

8.2.4 Thrombozyten

8.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE Thrombozytentransfusion durchzuführen, es sei denn, es liegt eine relevante Blutung oder eine schwere Thrombozytopenie vor (< 10.000/μl). Vor operativen Eingriffen, zentralvenösen Punktionen bzw. Zugängen oder Liquorpunktion soll die Gabe nach Vorgaben der „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ der BÄK⁴⁴¹ erfolgen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Es gibt keine RCTs zur prophylaktischen Thrombozytentransfusion bei septischen oder kritisch erkrankten Patienten. Eine neuere Propensity-Score-Matching-Analyse von Wu et al.⁴⁴² zeigte, dass die Thrombozytentransfusion bei septischen Patienten mit schwerer Thrombozytopenie (Thrombozytenzahl $\leq 50/\text{nl}$) mit einer erhöhten Sterblichkeit im Krankenhaus verbunden war (OR-Bereich 1,340 bis 1,525, $p < 0,05$). Sie war jedoch nicht mit der 90-Tage-Mortalität oder der Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation verbunden.⁴⁴² Eine sehr ähnliche Arbeit von He et al.⁴⁴³ der gleichen Datenbasis (MIMIC) untersuchte eine Thrombozytentransfusion bei einer Schwelle von $< 150.000/\mu\text{l}$. In dieser Studie wurde die Thrombozytentransfusion mit einer höheren 28- (36,9 % vs. 30,4 %; OR 1,21; 95 % CI 1,01 bis 1,46; $p = 0,039$) und 90-Tage-Gesamtmortalität (50,8 % vs. 44,6 %; OR 1,13; 95 % CI 1,00 bis 1,31; $p = 0,048$) in Verbindung gebracht.⁴⁴³ Diese Ergebnisse weisen auf die potenziellen Gefahren der Thrombozytentransfusion bei Intensivpatienten mit Sepsis und Thrombozytopenie hin. Für die Gabe von Thrombozyten bei den in der Empfehlung erwähnten Indikationen wird auf das Kapitel 2.5.2 der Querschnitts-Leitlinien der BÄK⁴⁴¹ verwiesen.

8.3 Immunglobuline

8.5	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock intravenöse Immunglobuline NICHT anzuwenden.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ⁴⁴⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

Nach der SSC-Leitlinie 2021² und der S3-Leitlinie der DSG konnten in der Literatursuche nur zwei relevante Publikationen neu in die Bewertung mit aufgenommen werden.

In der Arbeit von Perrella et al.⁴⁴⁵ wurde der Einsatz von Pentaglobin bei septischen Patienten nach einem großen abdominalen chirurgischen Eingriff untersucht. Die Auswertung der Studie zeigte, dass die Verwendung von pentamerem IgM keine klinischen Vorteile bei der Vorbeugung von Sepsis nach größeren abdominalen Operationen zu bieten scheint.⁴⁴⁵ In einer neuen Metaanalyse⁴⁴⁴ von 31 RCT konnte aufgezeigt werden, dass der Einsatz von IVIG die Sepsis-Sterblichkeit verringert.⁴⁴⁵ IgM-angereichertes IVIG ist sowohl bei Sepsis bei Erwachsenen als auch bei Neugeborenen wirksam, während Standard-IVIG nur bei Sepsis bei Erwachsenen wirksam ist. In einer Netzwerk-Metaanalyse von Yang et al.⁴⁴⁶ konnte ebenfalls aufgezeigt werden, dass eine IVIG-Behandlung wahrscheinlich die Gesamtmortalität von Patienten

mit Sepsis verringern kann. Aufgrund dieser neuen Metaanalysen wurde eine neue Analyse der Evidenz und GRADE Bewertung für den Level of Evidence für Immunglobuline verglichen mit Standardtherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock durchgeführt. Es zeigte sich hier eine nur schwache Evidenz aufgrund von Risiko für Bias, Indirektheit (unterschiedliche Vergleichstherapien) und hohem Verdacht auf Publikationsbias. Zusammenfassend ist die Qualität der Evidenz basierend auf den vorhandenen Daten sehr niedrig. Es wird eine schwache Empfehlung gegen den Einsatz von Immunglobulinen ausgesprochen.

8.4 Blutreinigung

8.4.1 Unselektive Adsorptionsverfahren

8.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, dass bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock unselektive Adsorptionsverfahren NICHT eingesetzt werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Mortalität oXiris®: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Mortalität CytoSorb®: Moderat ⊕⊕⊕⊕ Mortalität CPFA: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Mortalität HA 330: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ⁴⁴⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

Mit unselektiven Adsorptionsverfahren soll im Rahmen der Sepsis die Entfernung von Inflam-mationsmediatoren wie beispielsweise Zytokinen aus dem Blut mittels Adsorption gelingen⁴⁴⁸. Diese Verfahren umfassen eine heterogene Gruppe, die sowohl reine Adsorptionsverfahren aus dem Vollblut (z. B. Cytosorb®), als auch kombinierte Verfahren aus Nierenersatz und Ad-sorption des zuvor separierten Plasmas einschließen (z. B. CPFA, coupled plasma filtration ad-

sorption)⁴⁴⁹. Für viele zugelassene Adsorptionsverfahren sind keine oder nur wenige randomisierte Studien verfügbar, sodass deren Nutzen im Rahmen der Sepsis nicht sicher bewertet werden kann und die Durchführung weiterer klinischer Studien sinnvoll erscheint.

Die randomisierte, multizentrische COMPACT-2 Studie zum Einsatz einer hochdosierten kombinierten Plasmafiltration und Adsorption (CPFA) wurde im Rahmen einer Zwischenauswertung bei potenziellen negativen Auswirkungen gestoppt. Insbesondere in der Frühphase des septischen Schocks zeigte sich bei Patienten, die nicht dialysepflichtig waren, eine dosisabhängige Übersterblichkeit⁴⁵⁰. Eine Meta-Analyse von Chen et al. aus dem Jahre 2023⁴⁴⁷ zeigte keinen signifikant günstigen Effekt von CPFA auf die Mortalität auf (RR 1,20; 95 % CI 0,82 bis 1,76).⁴⁴⁷

Zum Einsatz der Hämo-perfusion mit dem unselektiven Adsorber Cytosorb® wurden seit der letzten Leitlinie mehrere Meta-Analysen veröffentlicht, wobei in keiner ein günstiger Effekt hinsichtlich der Mortalität berichtet wird. In der Meta-Analyse von Chen et al. fand sich ein tendenziell ungünstiger Effekt auf die Mortalität (RR 1,39; 95 % CI 0,97 bis 1,98)⁴⁴⁷. Eine aktuell in Deutschland rekrutierende multizentrische randomisiert-kontrollierte Studie zum Einsatz von Cytosorb® im septischen Schock (PROCYSS, www.clinicaltrials.gov/study/NCT04963920) wird wahrscheinlich weitere Erkenntnisse zeigen.

HA330 ist ebenfalls ein unselektiver Hämo-perfusionsadsorber, welcher in den letzten Jahren vermehrt im deutschsprachigen Raum zur Blutreinigung in der Sepsis eingesetzt wird. Auch hierfür zeigte sich in der Meta-Analyse von Chen et al.⁴⁴⁷ kein günstiger Effekt auf die Sterblichkeit septischer Patienten (RR 0,61; 95 % CI 0,35 bis 1,09).⁴⁴⁷

Die Anzahl der durchgeführten Studien und Anwendungsbeobachtungen für den ebenfalls unselektiven Adsorber oXiris® (eine Dialysemembran mit zusätzlichen Adsorber-Eigenschaften) ist deutlich geringer als z. B. für Cytosorb®. Die Meta-Analyse von Chen et al.⁴⁴⁷ zeigte aber ebenso bei diesem Verfahren keinen Überlebensvorteil (RR 0,72; 95 % CI 0,29 bis 1,78).⁴⁴⁷

8.4.2 Polymyxin-B-Hämo-perfusion

8.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Polymyxin-B-Hämo-perfusion eine Empfehlung aussprechen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Ziel des Verfahrens ist die Entfernung von Endotoxinen im Rahmen der gram-negativen Sepsis durch die Anwendung von Polymyxin-B-immobilisierten auf Polystyren basierten Fasern. Die Leitlinie der SSC riet im Jahr 2021 von der Anwendung einer Polymyxin-B Hämo-perfusion ab.

Dies wird durch eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2013 begründet, die auf den ersten Blick einen Überlebensvorteil durch die Anwendung zeigt, der sich aber durch die Betrachtung der randomisierten Studien nicht bestätigen ließ⁴⁵¹. Zudem ist das Verfahren sehr kostspielig.

Die größte im Jahr 2018 veröffentlichte multizentrisch randomisierte EUPHRATES-Studie⁴⁵² konnte keinen signifikanten Unterschied im Überleben der Patienten mit und ohne die Anwendung des Verfahrens zeigen⁴⁵², sodass sich die vorherige S3-Sepsis Leitlinie der DSG nur für die Anwendung in klinischen Studien aussprach.

In den letzten Jahren wurden einige inkonklusive Meta-Analysen veröffentlicht. Putzu et al.⁴⁵³ inkludierten 37 randomisierte Studien und stellten keinen signifikanten Vorteil auf das Überleben fest, wenn nur die Studien mit niedrigen Bias-Risiko betrachtet wurden. Studien nach 2010 zeigten zudem eine signifikant höhere Sterblichkeit durch die Anwendung des Verfahrens. Positive Effekte wurden zudem nur in Studien in Asien und im nicht-europäischen bzw. US-amerikanischen Raum beobachtet.⁴⁵³ Chen et al.⁴⁴⁷ verglichen 60 randomisierte Studien, bei denen insgesamt 16 Verfahren zur Blutreinigung im Rahmen einer Sepsis Anwendung fanden. Bei der Betrachtung der Polymyxin-B-Hämoperfusion zeigt sich eine signifikant geringe Sterblichkeit durch die Anwendung⁴⁴⁷. Die Daten sind allerdings heterogen und mit einem Publikationsbias assoziiert. In einer weiteren aktuellen Meta-Analyse wird ebenso von einem Überlebensvorteil durch die Anwendung berichtet⁴⁵⁴. Der Effekt war hier besonders deutlich bei Patienten unter 70 Jahren und bei mehreren Infektionsorten. Limitierend ist, dass viele Beobachtungsstudien in die Auswertung inkludiert wurden.

Eine post-hoc Analyse der EUPHRATES-Studie zeigte einen Überlebensvorteil bei Patienten mit moderat erhöhter Endotoxinaktivität (EAA) von 0,6-0,89.⁴⁵⁵ Der fehlende Effekt in der Gesamtpopulation könnte auf einen Sättigungseffekt des Adsorbers in der Gruppe mit sehr hoher EAA (> 0,9) oder auf einen überschrittenen „point of no return“, hindeuten. Aktuell wird in einer multizentrischen randomisierten Folgestudie (TIGRIS, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03901807>) in den USA genau diese Subgruppe (EAA 0,6-0,89) rekrutiert, so dass zukünftig neue Daten zu erwarten sind.

8.4.3 Therapeutischer Plasmaaustausch / Plasmapherese

8.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Plasmapherese eine Empfehlung aussprechen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Weder die deutsche S3-Sepsis Leitlinie der DSG noch die 2021er Leitlinie der SSC nahmen zur Anwendung der Plasmapherese bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock bisher Stellung, da die verfügbaren Daten bis dato nicht ausreichend waren. Ziel der Plasmapherese im Rahmen der Sepsis ist die Entfernung des Plasmas mit den darin enthaltenden Mediatoren der Wirtsreaktion und der Ersatz durch Plasma von gesunden Spendern, welches verbrauchte protektive Plasmaproteine enthält⁴⁵⁶.

Die Aufnahme dieses Verfahrens in die Leitlinie beruht auf einer deutlichen Zunahme an Studien seit der letzten Leitlinienversion. Eine Meta-Analyse von Chen et al. aus dem Jahre 2023⁴⁴⁷ zeigt, dass der Einsatz der Plasmapherese mit einem signifikanten Überlebensvorteil assoziiert ist⁴⁴⁷. Eine weitere Meta-Analyse inkludierte sowohl Beobachtungsstudien, randomisierte Studien, als auch andere Meta-Analysen, die zwischen 2019 und 2023 publiziert wurden. Auch hier zeigt sich eine signifikant geringere Sterblichkeit bei der Anwendung der Plasmapherese bei Patienten mit septischem Schock⁴⁵⁷. Diese Ergebnisse sind aber bei geringen Fallzahlen und hoher Heterogenität kritisch zu bewerten.

Auch in der 2024 veröffentlichten Meta-Analyse von Kuklin et al.⁴⁵⁸ wurde ein signifikanter Überlebensvorteil nachgewiesen. Allerdings wurden Studien in einem Zeitraum zwischen 1966 und 2022 inkludiert, die sich in Design und Patientenkollektiv erheblich unterscheiden (randomisiert, observierend, gematchte Population, auch COVID-19 Patienten). Werden nur die randomisierten Studien betrachtet, dann bleibt der Überlebensvorteil zwar bestehen, das betrachtete Kollektiv wird mit 331 Patienten aber sehr klein (RR 0,62; 95 % CI 0,46 bis 0,83). Eine weitere Meta-Analyse inkludierte sowohl pädiatrische als auch erwachsene Patienten mit Sepsis oder septischen Schock. Bei der Betrachtung der Erwachsenen zeigt sich, dass die Plasmapherese mit einem signifikanten Überlebensvorteil assoziiert ist, aber nur dann, wenn gefrorenes Frischplasma anstelle von Frischplasma und Humanalbumin (HA) oder nur HA verwendet wird⁴⁵⁹. Dies deutet eher auf einen therapeutischen Effekt des additiven Ersatzes verbrauchter protektiver Proteine hin. In der Summe deutet die Studienlage auf einen möglichen Nutzen der Plasmapherese hin, die Datenqualität der Originalarbeiten ist aber zum Aussprechen einer Empfehlung für den routinemäßigen Einsatz noch nicht ausreichend.

Die randomisiert kontrollierte EXCHANGE Pilot-Studie aus Deutschland zeigte an einem kleinen Kollektiv einen signifikanten Effekt auf den primären Endpunkt, i. e. Hämodynamik beim Einsatz der Plasmapherese⁴⁶⁰. Diese Studie demonstrierte die Machbarkeit einer großen multizentrischen randomisiert kontrollierten Studie (EXCHANGE-2, <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05726825>), welche aktuell in Deutschland Patienten rekrutiert. Die Ergebnisse werden in den kommenden Jahren erwartet.

8.5 Antikoagulation und Thromboseprophylaxe

8.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels niedermolekularen Heparins (NMH).	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Tiefe BVT: Moderat ⊕⊕⊕⊖ LAE: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁴⁶¹	
	Konsensstärke: 100 %	

8.10	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion und/oder septischem Schock mit hohem Vasopressorbedarf entweder niedermolekulares Heparin (NMH) unter engmaschigen anti-Xa Kontrollen oder unfractioniertes Heparin (UFH) einzusetzen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Die Inzidenz venöser Thromboembolien (VTE) bei Patienten auf Intensivstationen (ITS) variiert je nach Studie und verwendetem Diagnosekriterium (klinischer Verdacht, Ultraschallbefunde, Schnittbildgebung, etc.) erheblich. Unabhängig von diesen Unschärfen muss mit einer deutlich erhöhten Inzidenz von VTE bei ITS-Patienten gerechnet und dementsprechend auch therapeutisch Rechnung getragen werden. Die erhöhte Rate an VTE wird auf verschiedene Faktoren, wie z. B. Sedierung, Immobilisation, invasive Katheter und eine oftmals stark ausgeprägte Gerinnungsaktivierung im Rahmen der Grunderkrankung (Sepsis, Malignom, etc.), zurückgeführt.⁴⁶¹⁻⁴⁶³ Es können grundsätzlich verschiedene Antikoagulantien zur Thromboseprophylaxe bei Patienten auf der Intensivstation eingesetzt werden, wobei niedermolekulares (NMH) und unfractioniertes Heparin (UFH) die häufigsten Vertreter darstellen. Eine aktuelle Metaanalyse berichtete über eine geringere Inzidenz von tiefen Venenthrombosen (TVT) bei Patienten, die NMH (n = 3.293) erhielten, im Vergleich zu jenen, die UFH (n = 2.834) erhielten (OR 0,72; 95 % CI 0,46 bis 0,98). Dieses ist möglicherweise auf eine bessere Bioverfügbarkeit und einer längeren Plasmahalbwertszeit zurückzuführen, bei einer ähnlich hohen Inzidenz schwerer Blutungen (OR 1,71, 95 % CI 0,49 bis 5,95)⁴⁶¹. Der Einsatz von NMH bei eingeschränkter Nierenfunktion sollte immer engmaschig evaluiert werden, insbesondere bei einer Kreatinin-Clearance (CrCl) < 30 ml/min, da es hier vermehrt zu Akkumulationen kommen kann. Das Therapiemonitoring sollte in diesen Fällen mittels anti-Xa Spiegelbestimmungen erfolgen, um überschüssige Wirkspiegel frühzeitig zu detektieren. Es existieren zumindest aus einzelnen Kliniken Daten⁴⁶⁴, dass NMH auch bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion sicher eingesetzt werden können. Alternativ ist hier aber auch der Einsatz von UFH möglich.

Bzgl. der anzustrebenden Dosierung schlussfolgerten Eck et al.⁴⁶⁵ in einer 2022 erschienenen systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse, dass eine „intermediate dose“ von NMH (z. B. Enoxaparin 40-60 mg/24 h) (n = 22.482) möglicherweise einer niedrigen Dosis (z. B. Enoxaparin 20 mg/24 h) (n = 5.612) vorzuziehen ist, da sie ein besseres Gleichgewicht zwischen Nutzen und Schaden für die Prävention von VTE bietet, wenngleich mit niedriger bis mittlerer Evidenzqualität⁴⁶⁵. Konträr zu dem 2024 publizierten „First Update der European Guidelines on Perioperative Venous Thromboembolism Prophylaxis“⁴⁶⁶, welches sich dieser Empfehlung

anschluss, geben die Autoren der S3-Leitlinie hier bewusst keine Empfehlung ab. Grund dafür ist, dass die in der Metaanalyse inkludierten Primärdaten zeigen, dass bei den meisten Patienten in der „intermediate group“ vornehmlich Dosierungen an NMH genutzt wurden, welche in Deutschland, Österreich und der Schweiz bei Intensiv-Patienten ohnehin als „low-dose“ Dosierung gelten (z. B. Enoxaparin 40 mg/24 h oder Tinzaparin 4500 IE/24h) und diese mit noch niedrigeren Dosen verglichen wurden. Daher könnte man die Ergebnisse eher als eine Bestätigung des bereits etablierten „good clinical practice“ ansehen, wobei nicht auszuschließen ist, ob manche Patientengruppen nicht auch von noch höheren Dosierungen profitieren könnten. Hierfür liegen aktuell aber keine Daten vor.

8.11	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, eine intermittierende pneumatische Kompression als VTE-Prophylaxe einzusetzen, wenn eine pharmakologische VTE-Prophylaxe kontraindiziert ist.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
Qualität der Evidenz: Inzidenz venöser Thromboembolien: Sehr niedrig ⊕⊕⊖⊖ Inzidenz tiefer Venenthrombosen: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Inzidenz von Lungenembolien: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁴⁶⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

Drei kürzlich veröffentlichte systematische Übersichtsarbeiten mit Metaanalysen^{461, 467, 468} untersuchten die Wirksamkeit der mechanischen Thromboseprophylaxe bei kritisch kranken Patienten. In einer systematischen Übersichtsarbeit und Metaanalyse, die 10 Studien (6 randomisierte klinische Studien (RCT) und 4 Beobachtungsstudien) mit 4.759 kritisch kranken Patienten umfasste, reduzierte eine intermittierende Pneumatische-Kompression (IPC) die Inzidenz von jeglicher VTE (4 Studien; RR 0,35; 95 % CI 0,18 bis 0,68; p = 0,002; I² = 51 %), TVT (3 Studien; RR 0,34; 95 % CI 0,19 bis 0,60; p = 0,002; I² = 0 %) und Lungenarterienembolien (LAE)

(2 Studien; RR 0,17; 95 % CI 0,06 bis 0,50; $p = 0,001$; $I^2 = 0$ %), ohne Unterschied in der Gesamtsterblichkeit (4 Studien; RR 0,95; 95 % CI 0,82 bis 1,09; $p = 0,46$; $I^2 = 0$ %), im Vergleich zu keiner Thromboseprophylaxe.⁴⁶⁷ Eine zweite Metaanalyse⁴⁶⁸ umfasste 5 RCTs mit 3.133 inter-nistischen und chirurgischen kritisch kranken Patienten. IPC reduzierte hier die Inzidenz von VTE (OR 0,36; 95 % CI 0,18 bis 0,71) und TVT (OR 0,45; 95 % CI 0,21 bis 0,90) im Vergleich zu keiner Behandlung, ohne Unterschied in der Gesamtsterblichkeit (OR 0,87; 95 % CI 0,49 bis 1,42)⁴⁶⁸. Eine dritte Metaanalyse⁴⁶¹ umfasste 13 RCTs mit gemischten Populationen (9.619 kri-tisch kranke Erwachsene – darunter medizinische, chirurgische und Traumapatienten). Kom-pressionsgeräte (IPC oder sequenzielle Kompressionsgeräte – SCD) reduzierten im Vergleich zur Kontrollgruppe weder das Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) (OR 0,82; 95 % CI 0,27 bis 2,84) noch für TVT (OR 0,85; 95 % CI 0,50 bis 1,50). Nur 5 Studien untersuchten das Auftreten einer LAE bei kritisch kranken Erwachsenen, wobei keine Wirksamkeit von IPC ge-zeigt werden konnte (OR 0,20; 95 % CI 0,01 bis 2,87).⁴⁶¹ Auch wenn insgesamt die verfügbaren Daten widersprüchliche Ergebnisse aufweisen, zeigt sich dennoch ein positiver Trend für den Einsatz der IPC bei Patienten ohne pharmakologische VTE-Prophylaxe. Für einen generellen Einsatz von IPC in Kombination mit einer pharmakologischen VTE-Prophylaxe gibt es aus Sicht der Leitlinien Autoren aktuell keine Datengrundlage. Wobei eine Metaanalyse zumindest ei-nen positiven Trend beim Einsatz einer Kombinationstherapie für weniger TVT, DVT und LAE zeigen konnte⁴⁶⁷. Ob ausgewählte Hochrisikopatienten von einer solchen Kombination profi-tieren, lässt sich aufgrund der aktuellen Datenlage nicht abschließend beurteilen und muss daher individuell vom jeweiligen Behandlungsteam entschieden werden.

8.6 Delirmanagement, Analgesie, Sedierung

8.12	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock bezüglich der Analgesie und Sedierung den Empfehlungen der DAS-Leitlinie³⁶² zu folgen.	
	Literatur: ³⁶²	
	Konsensstärke: 100 %	

Zur Diagnostik und Behandlung von Agitation, Schmerz und Delir sowie zum Einsatz von Seda-tiva wurde die im Jahre 2020 aktualisierte S3-Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanage-ment in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020)“ (AWMF Nr. 001/012, Stand vom 31.03.2021, gültig bis 30.03.2026)³⁶² veröffentlicht. Sie ist erneut unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI) und der Deutschen Interdiszipli-nären Vereinigung für Intensiv und Notfallmedizin (DIVI) sowie unter Beteiligung weiterer me-dizinischer Fachgesellschaften entwickelt und verabschiedet worden. Die Empfehlungen die-

ser nationalen Leitlinie gelten für Deutschland. Die DAS-Leitlinie 2020 empfiehlt die Sedierungstiefe und Analgesie patientenorientiert vorzunehmen bzw. anzupassen, mit dem Ziel, eine unnötig tiefe Sedierung zu vermeiden. Ein regelmäßiges Monitoring (in der Regel 8-stündlich) mit validierten Scoring-Systemen ist hierfür Voraussetzung.

Eine weitere Empfehlung gilt der Steuerung der Sedierungstiefe: Das Sedierungsziel soll für die Patienten klar definiert sein und bedarf einer regelmäßigen Adaptation an die veränderliche klinische Situation. Generell wird empfohlen, bei Fehlen von Kontraindikationen eine möglichst flache Sedierung zu ermöglichen. Dies entspricht einem Zielwert von 0/-1 der Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). Ist eine tiefe Sedierung indiziert, wie z. B. bei therapeutischer Sedierung im Rahmen eines erhöhten intrakraniellen Drucks oder Bauchlagerungstherapie im Rahmen eines ARDS, so wird vorgeschlagen, dass bei sehr tief sedierten Patienten ein EEG-basiertes Messverfahren zum Vermeiden von ‚burst-suppression-EEG‘ zum Einsatz kommen.⁴⁶⁹

Die US-amerikanische Leitlinie „Prevention and management of pain, agitation/ sedation, delirium, immobility and sleep disruption in the ICU“⁴⁷⁰ (PADIS-guideline) betont ebenfalls die Bedeutung flacher Sedierung, aber auch die klinische Bedeutung der Wahl des Sedativums. So zeigte die MENDS-3-Studie, eine multizentrische Studie mit mehr als 4.000 Patienten, bei denen mehr als die Hälfte das Vorliegen einer Sepsis wahrscheinlich war, dass die Verwendung von Dexmedetomidin bei Patienten, die jünger als 65 Jahre und nicht-chirurgisch behandelt wurden, mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sein könnte⁴⁷¹. Dies führte zu einem Rote-Hand-Brief des Bundesamtes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Zwei daraufhin durchgeführte Meta-Analysen zeigten allerdings, dass die Verwendung von Dexmedetomidin im Vergleich zu allen anderen untersuchten Sedativa und auch Placebo zwar mit Hypotonie und Bradykardie, aber mit einem niedrigeren Delir-Risiko sowie einer kürzeren Beatmungszeit und Intensivaufenthaltsdauer assoziiert war⁴⁷² – nicht aber mit einer erhöhten Mortalität⁴⁷³.

Die PADIS-guideline⁴⁷⁰ betont darüber hinaus die klinische Bedeutung regelmäßiger Spontanatmungsversuche, des Delir-Managements, der Frühmobilisation und Einbeziehung der Familie bzw. Angehöriger⁴⁷⁰. Zusammengefasst zum sog. ABCDEF- bzw. A2F-bundle (A: assess, prevent and manage pain; B: both spontaneous awakening and breathing trials, C: choice of sedation strategies; D: delirium assessment, prevention and management; E: early mobility and exercise; F: family engagement) wurde es mittlerweile hinsichtlich der Wirkung auf einzelne Outcomes überprüft. In einer multizentrischen Kohortenstudie mit 68 Zentren und insgesamt mehr als 15.000 Patienten zeigte sich, dass die Adhärenz mit den einzelnen Komponenten des Bündels mit einer niedrigeren 7-Tage-Mortalität und einer geringeren Wahrscheinlichkeit einer invasiven Beatmung, Koma, Delir, Notwendigkeit von Fixierungen, Wiederaufnahmen auf Intensivstation sowie Verlegung in eine Pflegeeinrichtung assoziiert war⁴⁷⁴.

8.7 Glukosemanagement

8.13	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock den Beginn einer Insulintherapie bei einem oberen Blutzuckerspiegel von ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l).	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Hypoglykämie (110-144 mg/dl vgl. 144-180 mg/dl): Moderat $\oplus\oplus\oplus\ominus$	Literatur: ⁴⁷⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

Im Hinblick auf das Blutzuckermanagement lag der SSC-Empfehlung eine Netzwerk-Meta-Analyse⁴⁷⁵ von 35 RCTs zugrunde, in der vier verschiedene Blutzuckerziele miteinander verglichen wurden (< 110 , 110-144, 144-180 und > 180 mg/dl). Zwischen den vier Blutzuckerbereichen wurde kein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Krankenhausmortalität festgestellt. Zielkonzentrationen von < 110 und ein Zielbereich von 110-144 mg/dl waren mit einem erhöhten Hypoglykämierisiko assoziiert, verglichen mit einem Zielbereich von 144-180 mg/dl und > 180 mg/dl. Es wurde kein signifikanter Unterschied im Hypoglykämierisiko zwischen einem Zielwert von 144-180 mg/dl und > 180 mg/dl nachgewiesen (OR 1,72; 95 % CI 0,79 bis 3,7).⁴⁷⁵

Die Society of Critical Care Medicine (SCCM) hat ihre Leitlinie "Guidelines on Glycemic Control for Critically Ill Children and Adults 2024"⁴⁷⁶ aktualisiert. In der SCCM-Leitlinie wird als „Good Practice Statement“ empfohlen, dass protokollbasiert ein Glukosemanagement durchgeführt werden sollte, um eine anhaltende Hyperglykämie ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l) zu therapieren. Die SCCM-Leitlinie berücksichtigt dabei bereits die Daten der bislang größten multizentrischen RCT⁴⁷⁷ zum Blutzuckermanagement bei insgesamt 9.230 kritisch kranken Patienten (28,4 % mit Sepsis)⁴⁷⁷. Hier war der primäre Endpunkt Intensivliegedauer mit Sterblichkeit als „Competing risk“ zwischen einer liberalen (> 215 mg pro Deziliter bzw. $> 11,9$ mmol pro Liter) und einer strikten Glukosekontrolle (80 bis 110 mg/dl bzw. 4,4 -6,1 mmol/l) nicht signifikant unterschiedlich. Alle Patienten erhielten in der ersten Woche des Intensivaufenthaltes eine rein enterale Ernährung und erst ab Beginn der zweiten Woche eine (zusätzliche) parenterale Ernährung. Die Autoren der RCT⁴⁷⁷ wiesen darauf hin, dass eine Hyperglykämie nicht alleine durch die metabolischen Veränderungen im Rahmen der kritischen Erkrankung, sondern auch iatrogen durch die Höhe der Makronährstoffzufuhr im Rahmen der Ernährungstherapie verursacht werden kann. In der individuellen Patientendaten-Metaanalyse von Adigbli et al.

2024⁴⁷⁸ wurden aus 38 Studien 20 (N = 14.171 Patienten) individuelle Daten zur intensivierten versus konventionellen Glukosekontrolle analysiert. Der Effekt auf die Mortalität war nicht signifikant unterschiedlich, das Risiko einer schweren Hypoglykämie bei intensiver Glukosekontrolle jedoch signifikant höher (Risikoverhältnis 3,38; 95 % CI 2,99 bis 3,83; $P < 0,0001$).⁴⁷⁸

8.8 Stressulkusprophylaxe

8.14	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock nur bei vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe erhalten.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: Klinisch relevante obere GI-Blutungen: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ⁴⁷⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

8.15	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren erhalten.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Klinisch relevante obere GI-Blutungen: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ⁴⁸⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weisen häufig einen oder mehrere der 3 unabhängigen Risikofaktoren (respiratorische Insuffizienz definiert als maschinelle Beatmung > 48 h, Gerinnungsstörung definiert als INR > 1,5 oder Thrombozytenzahl < 50 000/mm³, akutes Nierenversagen) für das Auftreten einer klinisch signifikanten stressbedingten Blutung auf, die mit erhöhter Morbidität und Mortalität assoziiert sein kann. Gleichzeitig kann unter dem Einsatz einer medikamentösen Stressulkusprophylaxe das Risiko einer Clostridioides-difficile-Kolitis oder einer Pneumonie erhöht sein^{481, 482}.

Erstens wurde der Frage nachgegangen, ob eine Stressulkusprophylaxe vs. keine Prophylaxe die klinische Prognose der Zielpopulation beeinflusst und zweitens, welche Medikation bei Indikation für eine Stressulkusprophylaxe eingesetzt werden sollte. Zu 1) wurde die SSC-Leitlinienempfehlung auf Basis der Cochrane-Metaanalyse von Toews et al.⁴⁸⁰ adaptiert. Im Vergleich zu Placebo war in dieser Analyse von 106 Studien mit insgesamt 15.027 Patienten eine Stressulkusprophylaxe vs. keine Prophylaxe/Placebo mit einer signifikanten Reduktion des Blutungsrisikos (RR 0,47; CI 0,39 bis 0,57) assoziiert. Ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität wurde nicht gefunden.⁴⁸⁰

In der sog. REVISE RCT von Cook et al.⁴⁸³ wurden 4.821 Patienten mit mindestens einem der o. g. Risikofaktoren in 68 Intensivstationen randomisiert und der Einsatz von 40 mg Pantoprazol intravenös mit Placebo verglichen. Klinisch bedeutsame obere gastrointestinale Blutungen traten bei 25 von 2.385 Patienten (1,0 %) unter Pantoprazol und bei 84 von 2.377 Patienten (3,5 %) unter Placebo auf (HR 0,30; 95 % CI 0,19 bis 0,47; P < 0,001). Die 90-Tage Mortalität lag in der Pantoprazol-Gruppe bei 29,1 %, in der Placebo-Gruppe bei 30,9 % (HR 0,94; 95 % CI 0,85 bis 1,04; P = 0,25). Alle anderen sekundären Endpunkte inklusive Pneumonierate

und Rate der *Clostridioides difficile* Infektionen waren in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich.⁴⁸³

Die Empfehlung zur Wahl der Medikation bei Indikation für eine Stressulkusprophylaxe wurde auf Basis der Metaanalyse von Wang et al.⁴⁷⁹ gegeben. Zwölf Studien mit 9.533 Patienten wurden in die Metaanalyse inkludiert. Protonenpumpeninhibitoren waren, verglichen mit Histamin-H2-Rezeptorantagonisten, mit einer geringeren Inzidenz klinisch bedeutsamer oberer gastrointestinaler Blutungen assoziiert (RR 0,51; 95 % CI 0,34 bis 0,76). Ein signifikanter Einfluss auf die Sterblichkeit wurde nicht gefunden (RR 0,99; 95% CI 0,93 bis 1,05). Eine Subgruppenanalyse zeigte jedoch, dass Protonenpumpeninhibitoren mit einer niedrigeren 90-Tage-Sterblichkeit bei weniger schwer erkrankten Patienten assoziiert war (RR 0,89; 95 % CI 0,80 bis 0,98). Unterschiede zwischen Protonenpumpeninhibitoren und Histamin-H2-Rezeptorantagonisten in Bezug auf die Pneumonie- und *Clostridioides-difficile* Infektionsraten zeigten sich nicht.⁴⁷⁹

In der zuvor publizierten Metaanalyse von Deliwala et al.⁴⁸⁴ wurden insgesamt 14 RCTs mit 28.526 Patienten berücksichtigt. In der gepoolten Analyse waren Protonenpumpeninhibitoren mit einer geringeren Rate an klinisch signifikanten gastrointestinalen Blutungen, verglichen mit Histamin-H2-Rezeptorantagonisten (RR 0,68; 95 % CI 0,57 bis 0,82), assoziiert. Es wurden keine Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich der Gesamtmortalität (RR 1,05; 95 % CI 1,00 bis 1,10) oder der Pneumonierate (RR 1,11; 95 % CI 0,82 bis 1,51) gefunden.⁴⁸⁴

In dem sog. PEPTIC RCT⁴⁸⁵ von Young und Koautoren wurden 26.828 Patienten hinsichtlich des Effektes einer Stressulkusprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren versus Histamin-H2-Rezeptorantagonisten analysiert. Klinisch bedeutsame obere gastrointestinale Blutungen traten bei 1,3 % der PPI-Gruppe und 1,8 % der H2-RA-Gruppe auf (RR 0,73; 95 % CI 0,57 bis 0,92). Die Rate an *Clostridioides-difficile* Infektionen und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und im Krankenhaus unterschieden sich zwischen den Behandlungsgruppen nicht signifikant.⁴⁸⁵

8.9 Vitamine

8.16	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock hochdosiertes Vitamin C – weder als Monotherapie noch als Kombinationstherapie mit Hydrocortison und hochdosiertem Vitamin B1 (Thiamin) – NICHT zu verwenden.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: HAT ⁴⁸⁶ : 90d-Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕ Monotherapie Vitamin C ⁴⁸⁷ : 30d-Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ^{486, 487}	
	Konsensstärke: 100 %	

In der SSC-Leitlinie 2021 wird eine schwache Empfehlung gegen den Einsatz einer hochdosierten intravenösen Vitamin C-Monotherapie ausgesprochen. In dem Hintergrundtext werden Metaanalysen zugrunde gelegt, die Studien sowohl zur Kombinationstherapie von hochdosiertem Vitamin C mit Hydrocortison und Vitamin B1 (Thiamin) – die sog. HAT-Therapie – als auch Studien, die hochdosiertes Vitamin C als Monotherapie einsetzten, inkludiert.

Im betrachteten Recherchezeitraum lagen der Arbeitsgruppe nun 17 Metaanalysen zur HAT-Therapie und insgesamt 25 Metaanalysen zur hochdosierten Vitamin C-Monotherapie vor. Die intravenös applizierte Vitamin C-Dosierung war in den inkludierten Studien unterschiedlich, mit Dosierungsstrategie 25-50 mg/kg alle 6 h für 96 h oder 1,5 g alle 6 h über 96 h oder 1 g als Loading-Dosis und weitere 250 mg/h kontinuierlich über 96 h nach Aufnahme auf die Intensivstation. Insbesondere in den Metaanalysen zur HAT-Therapie waren die Arme Intervention und Kontrolle sehr heterogen, u. a. HAT-Therapien bzw. unterschiedliche Vitamin-Kombinationstherapien. Die Kontrollarme erhielten entweder Placebo, eine Hydrocortison-Monotherapie, eine sog. Standardbehandlung oder andere. Zur HAT-Therapie wurde die Netzwerk-Metaanalyse von Fujii et al. 2022⁴⁸⁶ zugrunde gelegt. Insgesamt wurden die Ergebnisse von 43 RCTs mit 10.257 Patienten gepoolt, der primäre Endpunkt war Langzeitmortalität (90 Tage bis 1 Jahr), sekundäre Endpunkte Schweregrad der Organdysfunktion über 72 Stunden, Zeit bis

zum Absetzen der Vasopressor-Therapie und die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation. Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Langzeit-Mortalität zwischen der HAT-Therapie und Placebo bzw. Standardtherapie, auch zeigten sich keine Unterschiede zwischen den Therapiearmen (10 RCTs, 7.096 Patienten). Auch bei den sekundären Endpunkten zeigten sich keine signifikanten Unterschiede, außer dass die Zugabe von Hydrocortison zu Vitamin C und Vitamin B1 mit einer kürzeren Dauer der Vasopressor-Therapie assoziiert war.⁴⁸⁶

Die einzige Metaanalyse, die nur Studien mit einer hochdosierten Vitamin C-Monotherapie gegen Placebo untersuchte, war die Metaanalyse von Zeng et al. 2023⁴⁸⁷ und wurde für die Empfehlung zugrunde gelegt. Diese Metaanalyse beinhaltet auch die bislang größte RCT von Lamontagne et al. 2022⁴⁸⁸ zur hochdosierten Vitamin C-Monotherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Die gepoolten Ergebnisse von 8 RCTs mit 1.394 Patienten zeigten, dass hochdosiertes Vitamin C mit einer Reduktion der Mortalität innerhalb von 30 Tagen bei Patienten mit Sepsis, nicht jedoch bei Patienten mit septischem Schock assoziiert ist. Darüber hinaus war hochdosiertes Vitamin C bei Patienten mit Sepsis, nicht aber bei Patienten mit septischem Schock, mit einer kürzeren Therapiedauer vasoaktiver Medikamente verbunden, jedoch ohne signifikanten Einfluss auf die Intensivliegedauer. Effektunterschiede zwischen hochdosiertem Vitamin C und Placebo zeigten sich weder im SOFA-Score 96 Stunden nach Therapiebeginn noch in der 90-Tage-Mortalität im Vergleich, sowohl bei Patienten mit Sepsis als auch septischem Schock.⁴⁸⁷

Es sei an dieser Stelle darauf verwiesen, dass sich diese Empfehlung auf die hochdosierte intravenöse Vitamin C-Therapie bezieht. Die Substitution des empfohlenen Tagesbedarfs von Vitaminen (und Spurenelementen) für gesunde Erwachsene bei nicht-bilanzierter enteraler oder (rein) parenteraler Ernährung, im Rahmen der medizinischen Ernährungstherapie kritisch kranker Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bleibt davon unberührt.

8.10 Bikarbonat

8.17	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Natriumbicarbonat alleinig zum Zwecke einer Verbesserung der Hämodynamik NICHT zu verwenden.	
	SSC-Leitlinienadaption / Änderung des Empfehlungsgrades und Empfehlungstextes	
	Konsensstärke: 100 %	

Die Empfehlung der S3-Sepsis Leitlinie 2018, dass Natriumbicarbonat grundsätzlich nicht bei Patienten mit septischem Schock eingesetzt werden soll, beruhte auf zwei kleinen randomisiert kontrollierten Studien, die keinen Vorteil hinsichtlich einer hämodynamischen Stabilisierung bzw. dem Vasopressorbedarf zeigen konnten.^{489, 490}

In einer multizentrischen randomisiert kontrollierten Studie aus dem Jahr 2018 wurden 400 Patienten mit einem $\text{pH} \leq 7,2$ stratifiziert randomisiert und erhielten entweder Natriumbicarbonat mit einem Ziel-pH von 7,3 oder keine Therapie⁴⁹¹. Im kombinierten Endpunkt aus 28-Tage Mortalität und Organversagen an Tag 7 zeigte sich kein signifikanter Unterschied. Die Interventionsgruppe mit Natriumbicarbonat-Therapie erlitt allerdings häufiger eine Hypernatriämie, Hypokalzämie und metabolische Alkalose. Insgesamt hatten 61 % der eingeschlossenen Patienten einen septischen Schock, wobei die Anzahl an Patienten mit septischem Schock in den beiden Gruppen gleich verteilt war.

Eine Subgruppenanalyse der genannten Studienergebnisse zeigte bei Patienten mit akutem Nierenversagen (AKI Grad 2 und 3) bei Randomisierung ($n = 182$, 47 %) eine signifikant niedrigere 28-Tage Sterblichkeit in der Interventionsgruppe (46 %) im Vergleich zur Kontrollgruppe (63 %) (RR 17,7 %; 95% CI -33,0 bis -2,3, $p = 0,016$). Zudem wurde signifikant seltener ein Nierenersatzverfahren während des Intensivaufenthalts in der Gruppe mit Natriumbicarbonat-Therapie eingesetzt (35 vs. 52 %, $p = 0,0009$). Es zeigte sich eine signifikante Differenz zwischen Patienten mit einem AKIN-Score von 2 oder 3 im Vergleich zu denen mit einem Score von 0-1 ($p = 0,023$).⁴⁹¹

Zusammenfassend ist die Evidenz basierend auf den vorhandenen Daten zum Einsatz bei AKI gering und wir sprechen daher keine generelle Empfehlung für den Einsatz von Natriumbicarbonat in dieser Subgruppe aus. Basierend auf den genannten Daten sollte bei Patienten mit septischen Schock, metabolischer Azidose mit einem $\text{pH} \leq 7,2$, und einem AKI (Grad 2 oder 3) die Gabe individuell mit Abwägung von Nebenwirkungen und potentiellen Nutzen erfolgen.

9. Behandlungsziele und Spätfolgen

Patienten, die eine Sepsis überlebt haben und längere Zeit intensivmedizinisch behandelt werden mussten, sind in der Regel mit einem langen und komplizierten Genesungsprozess konfrontiert. Es sind nicht nur Herausforderungen bei der körperlichen Rehabilitation zu bewältigen, sondern es besteht auch Verunsicherung darüber, wie die weitere Versorgung organisiert und koordiniert werden kann, um sowohl die Genesung zu fördern, aber auch Komplikationen zu vermeiden und sicherzustellen, dass die Versorgung auf die individuellen Präferenzen des Patienten und der Familie abgestimmt ist.

Es besteht ein breiter Konsens darüber, dass das derzeitige Gesundheitssystem erhebliche Defizite hinsichtlich der optimalen Versorgung dieser Patienten während der Genesungsphase aufweist. Es hat sich jedoch als außerordentlich schwierig erwiesen, eine solide Evidenzbasis zu generieren, auf der konkrete Empfehlungen zu Verbesserungen im Versorgungsparadigma abgegeben werden können.

Es gibt jedoch einige übergreifende konzeptionelle Merkmale einer „besten Praxis“, wobei zu berücksichtigen ist, dass die Art, der Zeitpunkt und die Kombination dieser breiten Aspekte der Versorgung variieren können, und es bisher wenige evidenzbasierte Belege dafür gibt.

9.1 Behandlungsziele und Palliativversorgung

9.1	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass die Behandlungsziele und die Prognose mit den Patienten bzw. deren Angehörigen/Betreuern besprochen werden.	
	SSC-Leitlinienadoption	
	Konsensstärke: 100 %	

9.2	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die Behandlungsziele möglichst früh (innerhalb von 72 Stunden) festzulegen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

Die Sterblichkeitsrate von Sepsis-Patienten mit multiplem Organversagen ist hoch und die Langzeitfolgen nach überlebter Sepsis sind häufig schwerwiegend. Das Ergebnis einer intensivmedizinischen Behandlung bei kritisch erkrankten Patienten exakt vorherzusagen ist nicht möglich. Dennoch ist die Aufstellung realistischer Therapieziele von außerordentlicher Wichtigkeit⁴⁹². Insbesondere, weil falsche Erwartungen bezüglich der Prognose bei den Angehörigen häufig sind. Eine vollumfängliche lebensverlängernde Intensivbehandlung steht nicht im Einklang mit dem Setzen von erstrebenswerten Behandlungszielen^{493, 494}. Die Nutzung von Behandlungskonferenzen zur Identifizierung von Patientenverfügungen und von Behandlungszielen innerhalb von 72 Stunden ab dem Zeitpunkt der Aufnahme auf der Intensivstation fördert nachweislich die Kommunikation und die Verständigung zwischen der Familie des Patienten und dem Behandlungsteam, verbessert die Angehörigenzufriedenheit, verringert Stress, Ängste und Depressionen bei den Angehörigen, erleichtert die Entscheidungsfindung zur Sterbebegleitung und verkürzt die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation bei Patienten, die versterben^{495, 496}. Die Förderung einer gemeinsamen Entscheidungsfindung mit dem Patienten und dessen Angehörigen ist bei der Sicherstellung einer angemessenen Versorgung auf der Intensivstation und der Gewährleistung, dass überflüssige Behandlungsmaßnahmen vermieden werden, hilfreich^{497, 498}.

Die Palliativversorgung wird zunehmend als wesentlicher Bestandteil einer umfassenden Versorgung von kritisch kranken Patienten anerkannt, und zwar unabhängig von der Diagnose oder der Prognose⁴⁹⁹. Die Nutzung der Palliativmedizin auf der Intensivstation verbessert die Möglichkeiten zur Erkennung von Schmerzen und Ängsten, die Feststellung der Wünsche, Glaubensgrundsätze und Werte des Patienten und deren Einfluss auf die Entscheidungsfindung. Palliativmedizinische Konzepte fördern 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 lebenserhaltende Maßnahmen⁵⁰⁰.

Ein systematisches Review von palliativen Maßnahmen aus dem Jahre 2015 hat ergeben, dass Patienten, bei denen vollumfängliche Intensivbehandlungspläne und palliative Maßnahmen einbezogen wurden – trotz großen Abweichungen in Bezug auf den Studientyp und die Qualität – in 9 randomisierten kontrollierten Studien und 13 nicht randomisierten kontrollierten Studien durchgängig ein Muster aufwiesen, welches auf einen Rückgang der Wiederaufnahmen und einen kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation hindeutet⁵⁰¹. Zudem konnte 2022 in der randomisierten IMPACTS Studie gezeigt werden, dass die Implementierung eines Maßnahmen-Bündels zur Optimierung des Entlassmanagements der Sepsis-Patienten vom Akutkrankenhaus in andere Versorgungseinrichtungen, welches auch palliativmedizinische Aspekte beinhaltete, sogar zu einem besseren Überleben führen kann.^{502, 503}

2024 hat die Europäische Gesellschaft für Intensivmedizin (ESICM) eine Leitlinie⁵⁰⁴ zur Intensivtherapie am Lebensende und zur Palliativmedizin auf der Intensivstation veröffentlicht. Die

Autoren empfehlen auf niedriger Evidenzstufe, dass zur Beurteilung von Symptomen bei Patienten mit fortgeschrittenen Erkrankungen zur besseren Behandlung validierte Instrumente eingesetzt werden sollten.⁵⁰⁴

Die signifikanten Unterschiede zwischen einzelnen Krankenhäusern hinsichtlich der Bereitstellung von palliativen Maßnahmen stehen im Einklang mit früheren Studien, die Abweichungen bei der Versorgungsintensität am Lebensende nachgewiesen haben⁵⁰⁵. Trotz der Unterschiede in Bezug auf die jeweilige geografische Herkunft, der nationalen Rechtssysteme, der Religion und der kulturellen Präferenzen besteht ein weltweiter Konsens im Hinblick auf die wesentlichen intensivmedizinischen Praktiken am Lebensende⁵⁰⁶.

9.2 Entlassmanagement und Nachsorge von Spätfolgen

9.2.1 Post-Intensive Care Syndrom (PICS)

Das Post-Intensive Care Syndrom (PICS) beschreibt Beeinträchtigungen der physischen, kognitiven oder psychischen Funktionen, die nach einem Intensivaufenthalt erstmals oder verstärkt auftreten⁵⁰⁷. Es ist deshalb sinnvoll, Patienten nach Sepsis auf diese Folgeerkrankungen hin zu untersuchen, um ggfs. ergo-, physio- und psychotherapeutische Behandlungen einleiten zu können⁵⁰⁸. Einige der häufigsten Beeinträchtigungen werden im Folgenden beschrieben.

9.2.2 Delir

Der Begriff der septischen Enzephalopathie beschreibt eine diffuse organische Funktionsstörung des Gehirns bedingt durch die Sepsis. Dabei ist das Sepsis-assoziierte Delir das klinische Korrelat im Sinne eines hirnorganischen Psychosyndroms, das durch gleichzeitig bestehende Störungen des Bewusstseins, der Aufmerksamkeit, der Wahrnehmung, des Denkens, des Gedächtnisses, der Psychomotorik, der Emotionalität und des Schlaf-Wach-Rhythmus charakterisiert ist.³⁶²

Zur Behandlung des Delirs auf der Intensivstation sei auf die „S3-Leitlinie Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie)“³⁶² verwiesen.

9.2.3 Kognitive Dysfunktion

Die schwer verlaufende Sepsis ist mit einem substanziellen und persistierenden kognitiven Abbau und funktioneller Einschränkung vergesellschaftet⁵⁰⁹. Eine Studie von 821 Intensivpatienten mit respiratorischem Versagen und Schock konnte nachweisen, dass nach 12 Monaten 34 % der Patienten kognitive Defizite vergleichbar zu Patienten mit leichtem Schädel-Hirn-Trauma und sogar 24 % der Patienten kognitive Einbußen vergleichbar mit Patienten mit leichter Alzheimer-Erkrankung aufweisen⁵¹⁰.

Für das Erkennen der kognitiven Dysfunktion nach septischer Enzephalopathie eignet sich z. B. das Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Instrument.⁵¹¹

9.2.4 Posttraumatische Belastungsstörung

Die posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) ist eine spezifische Form von psychischen Traumafolgeerkrankungen, die nach einem schweren Verlauf einer Sepsis und in Zusammenhang mit einer intensivmedizinischen Behandlung auftreten können.⁵¹²

Die Punkt-Prävalenz von PTBS nach intensivmedizinischer Behandlung wird basierend auf Daten einer Meta-Analyse⁵¹³ auf 4 % bis 62 % geschätzt und variiert dabei in Abhängigkeit von der Zeit nach ITS-Behandlung sowie dem Diagnoseinstrument. Für ein bis sechs Monate nach ITS-Behandlung wird die mittlere Prävalenz für klinisch relevante PTBS-Symptome mit 25 % (95 % CI 18 %-34 %) angegeben, für sieben bis 12 Monate werden entsprechend 17 % (95 % CI 10 %-26 %) berichtet. Die Komorbidität mit anderen psychischen Störungen wie Depression, Schlaf- oder substanzinduzierten Störungen sowie kognitiven Einschränkungen ist hoch⁵¹⁴⁻⁵¹⁶. Bei einem Teil der Patienten (18 %-26 %) kommt es zu einem protrahierten Verlauf (bzw. einem verzögerten Beginn) der PTBS^{517, 518}. Psychische Vorerkrankungen und negative ITS-Erfahrungen erhöhen das PTBS-Risiko nach kritischen Erkrankungen⁵¹⁹. Während der intensivmedizinischen Behandlung wird daher eine traumasensible Kommunikation (trauma-informed care) durch das behandelnde Personal empfohlen³⁶². Diese zielt auf die Reduktion von Anspannung und auf emotionale Unterstützung der Patienten (und Angehörigen)⁵²⁰.

Zur Behandlung der PTBS sei auf die „S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung“⁵²¹ verwiesen. Spezifische Behandlungsansätze wie das Lesen von Intensivtagebüchern durch die Patienten nach ITS-Entlassung führt laut einer aktuellen Meta-Analyse⁵²² zu einer signifikanten Reduktion der PTBS-Inzidenz im Zeitraum von 1 bis 3 Monaten nach ITS-Behandlung (7 RCTs; 1015 Patienten, OR 0,63; 95 % CI 0,45 bis 0,87; indirekte Evidenz, ITS-Population).⁵²² Durch eine internetbasierte kognitiv-behaviorale Schreibtherapie konnte keine Reduktion der PTBS-Symptomatik bei Post-Sepsis-Patienten erreicht werden⁵²³.

9.2.5 Critical-illness-Polyneuropathie / Critical-illness-Myopathie (CIP/CIM)

Die neuromuskuläre Schwäche ist eine signifikante Komplikation längerer, intensivmedizinischer Behandlung insbesondere bei kritischer Erkrankung, Sepsis und Multiorganversagen. Das klinische Hauptmerkmal ist die muskuläre Schwäche, die sog. ICU-acquired weakness (ICU-AW). Zum einen kommt es zu einem axonalen Schaden peripherer Nerven, der CIP (Critical Illness Polyneuropathie). Zum anderen kommt es zu einem Verlust dicker Myosinfilamente im Muskel, der CIM (Critical Illness Myopathie). Schließlich entwickeln sich Muskelatrophie und Kachexie. Häufig entwickelt sich eine Kombination aus all diesen Manifestationen. Auch die Entwicklung einer Schluckstörung ist im Verlauf zu bedenken.⁵²⁴

Zwischen 50 und 100 % der Patienten mit Sepsis, septischem Schock und langer künstlicher Beatmung entwickeln eine CIP. Mindestens ein Viertel der Patienten mit Beatmung über sieben Tage oder mehr haben bereits klinische Zeichen einer CIP. Es wird angenommen, dass CIP, CIM und die Kombination aus beiden in etwa gleichen Anteilen vorkommen.⁵²⁴

Zur Behandlung von Patienten auf der Intensivstation sei auf die „S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“⁶ verwiesen.

9.2.6 Entlassmanagement

9.3	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass Sepsis-Überlebende und deren Angehörige über das Beratungsangebot von Selbsthilfe-Gruppen informiert werden.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

In Deutschland sind Krankenhäuser nach § 39 Absatz 1a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) verpflichtet, ein effektives Entlassmanagement zur Unterstützung des Übergangs in die Anschlussversorgung zu gewährleisten. Dazu gehört auch der Verweis auf die Teilnahme in Selbsthilfe-Gruppen (siehe: Patienteninformation zum Entlassmanagement, <https://www.gkv-spitzenverband.de/>).

Das Potenzial der Selbsthilfe zur Bewältigung einer Erkrankung liegt im gegenseitigen Austausch von Betroffenen. Das Teilen von Erfahrungswissen ist ein Alleinstellungsmerkmal der individualisierten und gruppenbasierten Selbsthilfe, das nicht durch ein professionelles medizinisches oder therapeutisches Angebot ersetzt werden kann. Teilnehmende in Selbsthilfegruppen (engl. peer support groups) erwerben im Vergleich zu Nichtnutzern erhöhte Selbstmanagementfähigkeiten und ein besseres krankheitsspezifisches Wissen.⁵²⁵

Die Charakteristika einer mit einer intensivmedizinischen Behandlung verbundenen Langzeitmorbidity bei Sepsis-Überlebenden und deren Angehörigen wurde erstmals 2012 unter dem Begriff Post-Intensive Care Syndrome (PICS) zusammengefasst und näher definiert⁵⁰⁷. Mit der zunehmenden Akzeptanz des PICS in der Intensivmedizin wurde auch die potenzielle Bedeutung von Selbsthilfe-Gruppen als möglicher patientenzentrierter Ansatz zur Verbesserung der Beeinträchtigung kognitiver, psychischer und physischer Funktionen erkannt⁵²⁶. Wesentliche Faktoren des Einflusses von Selbsthilfe-Gruppen auf eine verbesserte Lebensqualität sind der Nutzen durch (1) das Wissen, dass andere ähnliche Erfahrungen teilen, und (2) die gemeinsame Bewältigung mit anderen Betroffenen⁵²⁷.

Während Selbsthilfe-Gruppen in anderen Bereichen, vor allem bei onkologischen Erkrankungen ein integraler Bestandteil einer professionellen medizinischen und psychosozialen Behandlung sind^{528, 529}, ist die Selbsthilfe bei Sepsis-Überlebenden und deren Angehörigen überwiegend noch unzureichend etabliert.⁵²⁶

In Deutschland steht seit 2005 mit der Deutschen Sepsis-Hilfe e. V. (DSH) eine Patientenorganisation zur Verfügung, die Sepsis-Überlebende und Angehörige über eine kostenlose Hotline

telefonisch (+49 700 73774 700) oder per E-mail (info@sepsis-hilfe.org) individuell berät. Informationsmaterialien, die in barrierearmer Sprache verfasst sind, stehen auf der DSH website <https://sepsis-hilfe.org/de/> zur Verfügung und können den Akutkrankenhäusern auch als Informationsbroschüren zur Verfügung gestellt werden.

9.4	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass bei Sepsis-Überlebenden im Entlassbericht auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) hingewiesen wird.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades und Empfehlungstextes	
	Konsensstärke: 100 %	

Der Übergang von der stationären Krankenhausversorgung in die hausärztliche, rehabilitative oder pflegerische Versorgung stellt eine besonders kritische Phase der Behandlungs- und Versorgungskette für Patienten mit überlebter Sepsis dar. Dieses gilt insbesondere für Spätfolgen, die aus dem Symptomkomplex des PICS auftreten können⁵³⁰.

Die häufigsten PICS-assoziierten Erkrankungen sind neu aufgetretene neurokognitive Einschränkungen, eine Critical illness Polyneuropathie und -myopathie (CIP/CIM) bzw. eine post-traumatische Belastungsstörung (PTBS)^{514, 530}. Hierfür gibt es jedoch zumeist keine adäquate Diagnose zum Zeitpunkt der Krankenhausentlassung, weil die körperlich und mental kompromittierten Patienten zu diesem Zeitpunkt noch nicht für die aufwändigen neuropsychologischen Testungen empfänglich sind bzw. eine neurophysiologische Diagnostik (ENG/EMG) nicht erfolgte. Auch nach Entlassung aus dem Akutkrankenhaus erhalten die Patienten zumeist keine entsprechende Diagnostik, weil die nachbehandelnden Hausärzte in der Regel nicht über das erforderliche Wissen zum PICS-Komplex verfügen⁵³¹. In einer qualitativen Studie hatten 63 % bzw. 81 % der Hausärzte keine Kenntnisse über ein PICS bei Patienten bzw. deren Angehörigen.⁵³²

Intensivmediziner verfügen zwar über diese Kenntnisse, allerdings sind Informationen über bereits bestehende Symptome oder ein erhöhtes Risiko für ein PICS nur bei jedem dritten Sepsis-Überlebenden in den Entlassungsberichten der Akutkrankenhäuser enthalten^{533, 534}.

In der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge 2018“¹ wurde bereits darauf hingewiesen, „die nachbehandelnden Ärzte im Postakut- und ambulanten Bereich auf diese Spätfolgen im Entlassungsbericht aus dem Krankenhaus aufmerksam zu machen“¹. Eine Diagnoseklassifikation des PICS ist in der Internationalen statistischen Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme (ICD) bisher nicht enthalten⁵³⁵, sodass gegenwärtig nur Symptome klassifikatorisch benannt werden können.

Abbildung 1: Anwendungsbeispiel für einen standardisierten Textblock von Entlassungsberichten bei Sepsis-Überlebenden

«Hinweis für die nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzte: Ihr Patient litt an einer Sepsis mit schwerem Verlauf, der eine Intensivtherapie erforderlich machte. Obwohl die Akutphase der Erkrankung überstanden ist, besteht das Risiko der Entwicklung eines sogenannten Post Intensive Care Syndrom (PICS), oft auch mit großer Verzögerung. Ein PICS kann vielfältige Probleme auslösen: physisch (Anhaltende Schwäche, Müdigkeit, Schmerzen), kognitiv (Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme) und psychisch (Posttraumatische Belastungsstörung, Angststörungen, Depression). Bitte weisen sie ihren Patienten auf die Möglichkeit der Kontaktaufnahme mit Selbsthilfegruppen hin (Deutsche Sepsis-Hilfe e.V.: https://sepsis-hilfe.org).»	
Erkrankung	ICD-10-GM-2024
Kognitive Dysfunktion	U51.-
Posttraumatische Belastungsstörung	F43.1
Polymyopathie/Polyneuropathie	G72.80, G62.80
Energie- und Eiweissmangelernährung	E43

Quelle: eigene Darstellung

9.2.7 Nachsorgeprogramme und Rehabilitation

Die Surviving Sepsis Campaign 2021² hat erstmals eine Empfehlung für ambulante Nachsorgeprogramme nach Intensivaufenthalt mit einer schwachen Empfehlung und sehr niedrigen Qualität der Evidenz ausgesprochen. In Deutschland werden diese Programme als Ambulanz für Intensivmedizinische Nachsorge oder PICS-Ambulanz bezeichnet und zunehmend angeboten. Ein Cochrane Review aus dem Jahr 2018 konnte auf der Grundlage von 5 Studien keine Evidenz für den Nutzen von derartigen intensivstationären Nachsorgeprogrammen nachweisen⁵³⁶. Seither wurde eine randomisiert kontrollierte Studie von Sharshar et al.⁵³⁷ veröffentlicht, bei der ein multidisziplinäres Beratungsangebot mit einer signifikant höheren Mortalität und Verschlechterung der Lebensqualität, insbesondere von Angst und Depression im Vergleich zur Standardnachsorge verbunden war⁵³⁷. Auf der anderen Seite haben Taylor et al.⁵⁰² in einer randomisiert kontrollierten Studie nachgewiesen, dass ein 30-Tage-Beratungsprogramm durch eine Pflegekraft zu einer niedrigeren Mortalität und Rehospitalisierungsrate führen kann⁵⁰². Aufgrund dieser unterschiedlichen Ergebnisse ist es aktuell nicht möglich, eine Empfehlung für oder gegen ein Nachsorgeprogramm nach Intensivaufenthalt für Sepsis-Patienten auszusprechen. Die Leitliniengruppe möchte allerdings betonen, dass in generellen Kohorten von Intensivüberlebenden mehrfach deutliche Einschränkungen in den kognitiven, psychologischen und funktionellen Domänen nachgewiesen wurden, die unter dem Begriff Post-Intensive Care Syndrom (PICS) zusammengefasst werden^{507, 538}. Die Häufigkeit der Einschränkungen wird dabei mit mind. 50 % angegeben^{510, 539-543}.

In mehreren randomisierten Studien wurde der Stellenwert von Rehabilitationsprogrammen für Überlebende einer kritischen Erkrankung untersucht⁵⁴⁴⁻⁵⁵². Diese Studien konzentrierten

sich auf kritisch kranke Patienten mit mehrtägiger ITS-Liege- bzw. Beatmungsdauer. Dabei zeigten sich geringfügige Verbesserungen der Lebensqualität und der depressiven Symptome, aber kein Unterschied in der Mortalität, der körperlichen Funktion oder der Angst. Dennoch können aufgrund des überzeugenden Nutzens von stationären Rehabilitationsprogrammen bei anderen Erkrankungen⁵⁵³ (z. B. ältere Patienten mit kognitiven Beeinträchtigungen, Patienten nach Schlaganfall oder traumatischer Hirnverletzung) Überlebende einer Sepsis von der Verlegung in Rehabilitationseinrichtungen profitieren. Dieser Vorschlag steht im Einklang mit den Leitlinien mehrerer Expertengremien⁵⁵⁴⁻⁵⁵⁶. Zukünftige Forschung ist erforderlich, um einen optimalen Ansatz für die funktionelle Rehabilitation (Zeitpunkt, Dosierung, Intensität, Dauer) und die Patientenauswahl zu bestimmen⁵⁵⁷.

Das Literaturupdate der Leitliniengruppe hat lediglich eine weitere relevante, jedoch retrospektive Studie basierend auf Daten einer deutschen Krankenkassen-Daten identifiziert, die jedoch nicht nur Intensivpatienten, sondern generell Krankenhauspatienten untersuchte. In diesen Daten von ca. 42.000 Sepsis-Patienten zeigt sich ein Hinweis auf ein besseres Langzeitüberleben in der Rehabilitationsgruppe⁵⁵⁸. Dieses spiegelt sich auch in einer weiteren retrospektiven Analyse von Daten einer anderen deutschen Krankenkasse wider, in denen allerdings nicht nur Patienten mit Sepsis und septischen Schock, sondern auch schweren Infektionen eingeschlossen wurden⁵⁵⁹.

10. Präventionsmaßnahmen und Impfungen

10.1 Maßnahmen zur Infektionsprävention

Die Leitlinienkommission hat einvernehmlich entschieden, der Prävention nosokomialer Infektionen wegen ihrer großen Bedeutung ein eigenes Kapitel zu widmen. In den Empfehlungen der SSC-Leitlinie 2021 werden Maßnahmen zur Prävention von nosokomialen Infektionen nicht separat aufgegriffen.

Zur Prävention von nosokomialen Infektionen, die zu einer Sepsis führen können, wie auch zur gefäßkatheterassoziierten Sepsis existieren diverse spezifische Leitlinien und Empfehlungen. Für Deutschland sind hier insbesondere die Empfehlungen der Kommission für Infektionsprävention in medizinischen Einrichtungen und in Einrichtungen und Unternehmen der Pflege und Eingliederungshilfe (KRINKO) zu erwähnen.

Zudem veröffentlichte die Weltgesundheitsorganisation (World Health Organisation, WHO) 2016 Leitlinien zu den Kernkomponenten der Infektionsprävention, welche später von Storr und Kollegen aktualisiert wurden.^{560, 561} Diese Leitlinien wurden nach den Anforderungen des WHO-Handbuches für die Leitlinienentwicklung erarbeitet⁵⁶² und waren eine Weiterentwicklung der evidenzbasierten Leitlinien der SIGHT-Gruppe, die Fachliteratur mit Publikationsdatum von 1996 bis 2012 berücksichtigte.⁵⁶³ Durch die WHO-Arbeitsgruppe wurden entsprechende PICO-Fragen formuliert, und es wurde ein weiteres systematisches Review durchgeführt, das Studien bis 2015 hinzuzog.⁵⁶⁴ Zur Bewertung der Studien wurden die für die Cochrane-EPOC-Reviews entwickelten Kriterien angewendet.⁵⁶⁵ Ein weiteres systematisches Review aus dem Jahr 2023 ergänzte die Literatur aus den Jahren 2017 bis 2021.⁵⁶⁶

Die deutsche Sepsis-Leitlinienkommission bewertete die WHO-Kernkomponenten erneut in Bezug auf deren Adaptation. Dabei wurde insbesondere geprüft, ob sich Aussagen zu den Empfehlungen der WHO-Kernkomponenten bereits in anderen nationalen Regelungen mit hohem Umsetzungsgebot (KRINKO-Empfehlungen, Länderhygieneverordnungen, Infektionsschutzgesetz) finden. In diesen Fällen wurde entschieden, auf die Darstellung der WHO-Kernkomponenten in der Sepsis-Leitlinie zu verzichten. Es wird daher an dieser Stelle ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die Infektionspräventionen in Deutschland in hohem Maß auch durch Gesetze reguliert ist und die Kenntnis und Beachtung dieser Vorgaben die Grundlage der Infektionsprävention und damit auch der Sepsis-Prävention darstellen. Eine weitere Empfehlung zur Implementierung eines Antibiotic Stewardship (ABS) bzw. Antimicrobial Stewardship (AMS)-Programms wurde in die Sepsis-Leitlinie integriert.

10.1	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Wir empfehlen die Implementierung eines Antimicrobial Stewardship (AMS)-Programms zur Sicherung einer rationalen Antiinfektiva-Anwendung im Krankenhaus.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

Ein ABS-Programm wird auch in einem Positionspapier⁵⁶⁷ der Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie Kommission (ART) empfohlen.

10.2	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, multimodale Strategien zur Implementierung von Infektionspräventionsmaßnahmen (z. B. bei intravasalen Kathetern) einzusetzen.	
	WHO-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

Innerhalb von multimodalen Strategien werden verschiedene Implementierungsansätze (üblicherweise 5: Bereitstellung einer geeigneten Infrastruktur, Aus- und Weiterbildung, Monitoring von Infrastruktur, Prozessen und Ergebnisqualität, Kommunikation und Kulturwandel) zu einem Gesamtkonzept verbunden und beinhalten häufig Bundles oder Checklisten, die durch multidisziplinäre Teams entsprechend den lokalen Bedingungen entwickelt werden. Ziel hierbei ist das Verhalten der Mitarbeitenden im Hinblick auf notwendige Verbesserungen zu beeinflussen und zu einer Veränderung der Organisationskultur beizutragen. Solche multimodalen Strategien 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 *Clostridioides-difficile* (*C. difficile*).⁵⁶¹

Die optimale Anzahl oder Art der in multimodalen Strategien eingesetzten Interventionen ist bis heute jedoch nicht bekannt.⁵⁶⁴

In Deutschland kann die Evidenz für verschiedene Einzelmaßnahmen, welche Gegenstand solcher multimodalen Strategien sein können, den jeweiligen KRINKO-Empfehlungen entnommen werden.

10.2 Impfungen

10.3	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen die Umsetzung der Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, insbesondere die Impfungen gegen Influenza, COVID-19, RSV (Respiratory Syncytialvirus), Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae B. Wir empfehlen für das medizinische Personal die jährliche Impfung gegen Influenza und COVID-19, um Patienten vor nosokomialen respiratorischen Infektionen und konsekutiver Sepsis zu schützen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Literatur: ⁵⁶⁸	
	Konsensstärke: 100 %	

10.4	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass Patienten mit Asplenie gemäß STIKO-Empfehlungen geimpft, mit einem entsprechenden Notfallpass und mit einer Antibiotika-Standby Prophylaxe ausgestattet werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Literatur: ⁵⁶⁸	
	Konsensstärke: 100 %	

In den Empfehlungen der SSC-Leitlinie 2021 werden Impfungen nicht separat erwähnt. Da Impfungen jedoch eine wesentliche Präventionsmaßnahme zur Reduktion von Mortalität und Morbidität schwerer Infektionen und damit der Sepsis darstellen, ist aus Sicht der Leitlinienkommission ein Verweis erforderlich.

Um vulnerable Patienten vor nosokomialer Influenza und einer COVID-19 Infektion, die mit einer relevanten Mortalität assoziiert ist, zu schützen, wird dem medizinischen Personal jährlich zu Beginn der Saison eine Impfung mit den jeweils empfohlenen Vakzinen empfohlen.⁵⁶⁸

Die ambulant erworbene und die nosokomial erworbene Pneumonie sind der häufigste Fokus bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.⁵⁶⁹ Die häufigsten viralen Erreger und der häufigste bakterielle Erreger der ambulant erworbenen Pneumonie, Influenzavirus, COVID-19 und RSV bzw. *Streptococcus pneumoniae* (Pneumokokken), sind impfpräventabel. Viren und

Bakterien können gemeinsam als Mischinfektion bzw. als bakterielle Superinfektion auftreten – zunehmend werden auch Mischinfektionen mit Pneumokokken und COVID-19 gefunden.⁵⁷⁰ Bei diesen Infektionen steigt die Mortalität gegenüber der Monoinfektion deutlich an.⁵⁷¹ Die genannten impfpräventablen viralen und bakteriellen Erreger verursachen auch einen wesentlichen Teil der nosokomialen Pneumonie. Die zunehmende Erkenntnis, dass nosokomiale Influenza, COVID-19 und RSV ein relevantes Problem darstellt, findet sich auch in der aktuellen Leitlinie zur nosokomialen Pneumonie²¹⁰. Eine Erhebung an einem deutschen Universitätsklinikum in der Saison 2014/15 zeigte, dass 35 % aller Nachweise nosokomialen Ursprungs waren; die Mortalität betrug 10 %⁵⁷². Daher unterstützt die Leitlinienkommission nachdrücklich die Empfehlung zur jährlichen Impfung des medizinischen Personals.

Ein besonders hohes Risiko für die Entwicklung einer Sepsis haben Patienten mit einer anatomischen oder funktionellen Asplenie. Sie sind gefährdet, eine rapid verlaufende Sepsis (overwhelming post-splenectomy infection syndrome, OPSI) durch bekapselte Bakterien zu erleiden – v. a. Pneumokokken, Meningokokken und bekapselte *H. influenzae* Stämme. Diese sollten mit einem Asplenie-Notfallpass (erhältlich unter www.asplenie-net.org/) ausgestattet werden, in dem auch eine Dauerprophylaxe mit Penicillin oder eine stand by – Antibiotikaprophylaxe Amoxicillin/Clavulansäure (bessere Wirksamkeit bei *H. influenzae*) empfohlen wird. Der Vorteil einer Prophylaxe mit Penicillin bei Kindern mit Asplenie wurde auch in einem Cochrane Review bestätigt.⁵⁷³

Ein relevanter Anteil der Sepsis-Patienten wurde bereits im vorhergehenden Jahr wegen einer Infektion hospitalisiert. Dennoch ist Großteil der Intensivüberlebenden unzureichend geimpft⁵⁷⁴. Daher sollte bei Patienten, die eine Sepsis oder septischen Schock überlebt haben, der Impfstatus im Rahmen der Nachsorge überprüft und komplettiert werden, dies gilt insbesondere für die jährliche Influenzaimpfung.

11. Wichtige Forschungsfragen

Angesichts fehlender Evidenz für zahlreiche Massnahmen zur Versorgung von kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder septischem Schock wurden alte und neue Wissenslücken offenbart. Von insgesamt 56 evidenzbasierten Empfehlungen war die zugrundeliegende *certainty of evidence* nach GRADE (Evidenzqualität) nur bei 5 Empfehlungen hoch und bei 18 Empfehlungen moderat. Bei 17 Empfehlungen war die Evidenzqualität niedrig und bei 16 sehr niedrig.

Diese Evidenzlücken können nur durch zukünftige multizentrische nicht-kommerzielle klinische Prüfungen (IIT, investigator initiated trials) geschlossen werden. Zum überwiegenden Teil sind dieses Therapieoptimierungsstudien (TOS) zu zugelassenen Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten, welche im Rahmen einer klinischen Prüfung mit einander verglichen werden. Hier sind zusätzliche Forschungsförderprogramme seitens öffentlicher Förderinstitutionen (BMBF, DFG) zwingend erforderlich, da die Beantwortung dieser Fragen genuin nicht im kommerziellen Interesse der Industrieforschung ist.

Besonders bei schwer erkrankten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ist die bisherige Forschung in Deutschland durch kleine klinische Studien mit unzureichender Aussagekraft gekennzeichnet, oft mit schwacher Methodik. Nur groß angelegte Phase-3-Studien können rasch qualitativ hochwertige Daten liefern, um die medizinische Praxis zu verändern. Dazu gehören große nationale und internationale Plattformstudien, die in vielen Ländern eine große Anzahl von Patienten mittels eines pragmatischen und adaptiven Designs rekrutieren können. Diese Plattformstudien werden als investigator-initiated trials mit öffentlicher Förderung durchgeführt und erlauben aufgrund ihres response-adaptiven Designs rasche Rückschlüsse auf die Überlegenheit bzw. Unterlegenheit eines Studienarmes bzw. einer Intervention.

12. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

12.1 Leitlinienkoordinator/Ansprechpartner

Leitlinienkoordinator:

Prof. Dr. med. Frank M. Brunkhorst
Klinik für Anästhesiologie und Intensivtherapie
Universitätsklinikum Jena
07740 Jena
Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)
Waldenserstr. 2-4
10551 Berlin
Email: frank.brunkhorst@med.uni-jena.de

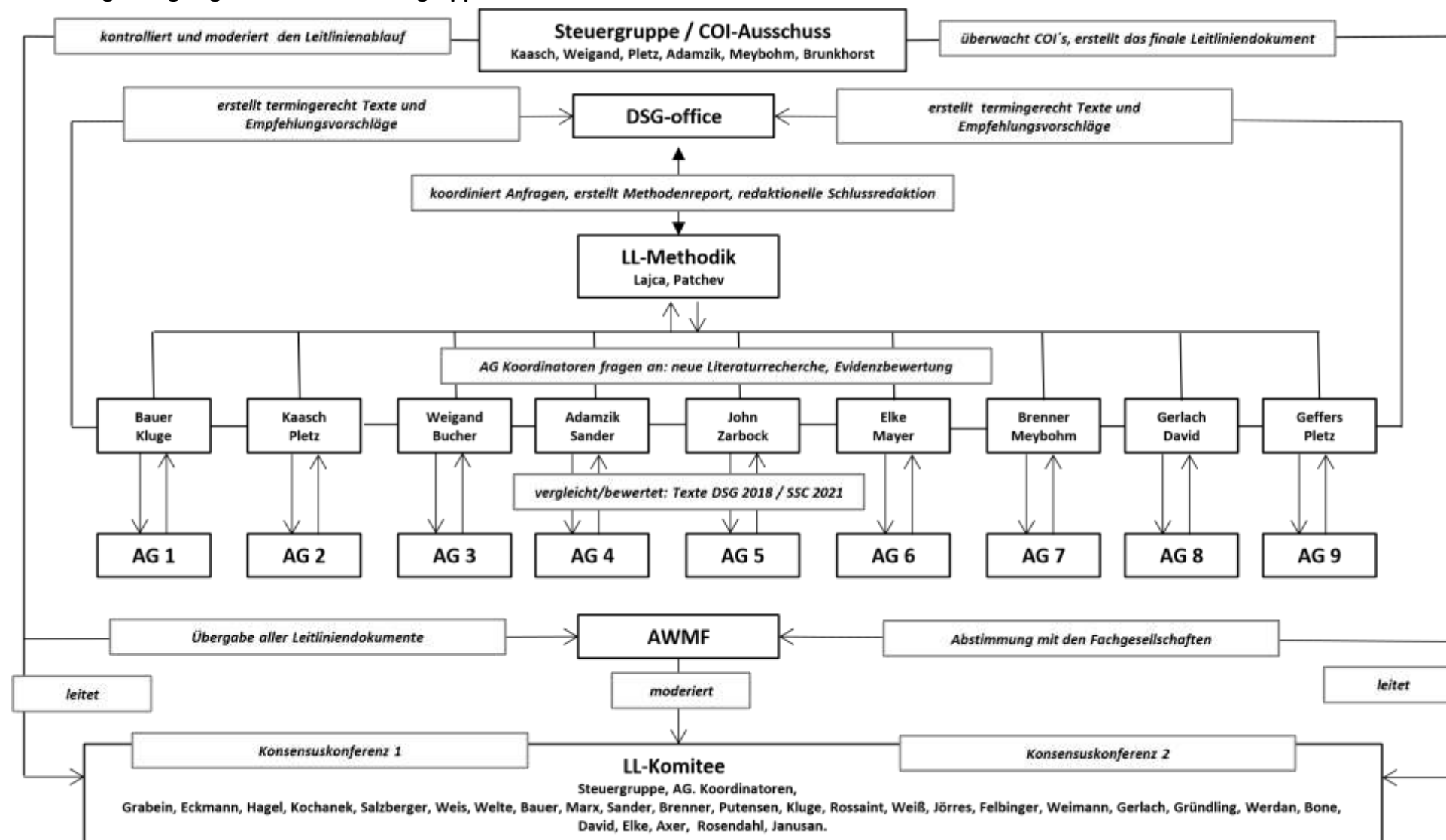
Leitliniensekretariat:

Stefanie Truschzinski
Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V. (DSG)
Geschäftsstelle
c/o Conventus Geschäftsstellenmanagement
Carl-Pulfrich-Str. 1
07745 Jena
Telefon: +49 3641 31 16 - 444
Email: geschaeftsstelle@sepsis-gesellschaft.de

12.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Die Arbeitsabläufe und Verantwortlichkeiten im Leitlinienprojekt sind im Organigramm aufgeführt (Abbildung 2). Die Steuerungsgruppe (LL-steering) koordinierte zusammen mit dem Leitlinienbüro (LL-office) alle Prozesse der Leitlinienarbeit. Die Leitliniengruppe wurde in 9 Arbeitsgruppen (AG-member) aufgeteilt, die jeweils von zwei Koordinatoren (AG-chair) geleitet wurden. Die Koordinatoren waren für einen termingerechten Arbeitsablauf innerhalb ihrer Arbeitsgruppe verantwortlich und bereiteten redaktionell die Leitlinientexte (Begründungen, Literatur) sowie einen Vorschlag für die Empfehlungen auf der Grundlage der neu bewerteten Evidenz durch die Leitlinienmethodiker (LL-Methodik) vor. LL-Methodiker waren Prof. Dr. med. Frank Brunkhorst, Dipl.-Ges.oec. Agnieszka Lajca und Dr. med. Vladimir Patchev (systematische Literaturrecherche, methodische Bewertung der Literatur, Evidenzsynthese, Evidenzprofile nach GRADE).“

Abbildung 2: Organigramm der Leitliniengruppe



Quelle: eigene Darstellung

Tabelle 6: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger

Mandatstragende	Fachgesellschaft/Organisation	Datum
Prof. Dr. Hubertus Axer	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Bucher	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Bauer	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Thorsten Brenner	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Kluge	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Frank Brunkhorst	Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH)	01.11.2023-30.04.2025
Babila Janusan	Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Christian Eckmann	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Andreas Hecker	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Gunnar Elke	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Arved Weimann	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Christine Geffers	Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Beatrice Grabein	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Mathias Pletz	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan John	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Achim Jörres	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Achim Kaasch	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Kluge	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Matthias Kochanek	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Mathias Pletz	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Jenny Rosendahl	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Bernd Salzberger	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Markus Weigand	Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025

Prof. Dr. Michael Adamzik	Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Weitere Teilnehmende	Funktion/Fachgesellschaft/Organisation	Datum
PD Dr. Christian Bode	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. med. Hans-Georg Bone	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Sascha David	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Maximilian Dietrich	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Thorben Esser	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Thomas Felbinger	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Herwig Gerlach	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Matthias Gründling	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Ulf Günther	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Stefan Hagel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Stefan Henkel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Gernot Marx	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Konstantin Mayer	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Patrick Meybohm	Steuergruppe; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Onnen Mörer	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Oppert	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Christian Putensen	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Tim Rahmel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Rolf Rossaint	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Sander	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Schaller	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD. Dr. Christina Scharf-Janssen	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Felix Schmitt	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025

Dr. Matthias Unterberg	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Sebastian Weis	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Björn Weiß	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Alexander Wolf	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Alexander Zarbock	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dipl.-Ges.-oec. Agnieszka Lajca	Methodikerin; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Vladimir Patchev	Methodiker; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025

An der Leitlinienerstellung hat die Deutsche Gesellschaft für Fachkrankenpflege und Funktionsdienste e. V. (DGF) nicht teilgenommen. Diese wurde zu Beginn der Leitlinienerstellung mehrfach angefragt, konnte aber keine Mandatsträger zur Leitlinienerstellung entsenden.

Von der formalen Beteiligung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK) und der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM) wurde abgesehen, da Vertreter ihrer Schwerpunktgesellschaften, der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN), der Deutschen Gesellschaft für Infektiologie (DGI), der Deutschen Gesellschaft für Nephrologie e. V. (DGfN), der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP) und der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) im Leitlinienkommittee vertreten waren.

12.3 Patientenbeteiligung

Die Sicht von Patienten und Medizinern auf eine Erkrankung unterscheidet sich häufig. Während die Behandelnden das Überleben („survival rate“) zu Recht in den Mittelpunkt ihrer Bemühungen stellen, stellt für Patienten die gesundheitsbezogene Lebensqualität („survivorship“) im Fokus. Bei den meisten Sepsis-Patienten ist eine prolongierte Intensivtherapie erforderlich, die Langzeitfolgen verursacht, welche die Lebensqualität der Patienten einschränken und das Behandlungsergebnis verschlechtern kann. Dies bezeichnet man als Post Intensive Care Syndrom (PICS)⁵⁰⁷. Einen besonderen Schwerpunkt dieser Leitlinie stellen daher die Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar, welche im Kapitel „Nachsorge“ gemeinsam mit der Patienten- bzw. Angehörigenorganisation „Deutsche Sepsis-Hilfe“ adressiert werden.

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern erstellt. Herr Prof. Frank Brunkhorst, stellvertr. Vorsitzender und Frau Babila Janusan, Geschäftsführerin der Deutschen Sepsis-Hilfe e. V. (<https://sepsis-hilfe.org/de/>) waren stimmberechtigt und vom 01.11.2023 bis 30.04.2025 an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

12.4 Methodische Begleitung

Bei der Aktualisierung wurde die Leitlinie durch Frau Dr. rer. Biol. Hum. Cathleen Muche-Borowski, AWMF Leitlinienberaterin, methodisch begleitet.

13. Informationen zu dieser Leitlinie

13.1 Methodische Grundlagen

Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk (Version 2.1 vom 05.09.2023).⁵⁷⁵ Eine Ausführliche Beschreibung des methodischen Vorgehens befindet sich im Leitlinienreport auf der AWMF-Website der Leitlinie: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001>.

Quelle: AWMF, Ständige Kommission Leitlinien (2023): Das AWMF-Regelwerk "Leitlinien". Marburg: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ständige Kommission Leitlinien. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/20230905_AWMF-Regelwerk_2023_V2.1_final.pdf (Zugriffsdatum: 09.03.2025).

13.2 Systematische Recherche und Auswahl der Evidenz

Den Arbeitsgruppen oblag die Prüfung der Aktualität der Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz, bzw. Formulierung zusätzlicher im Fachgebiet relevanter, neuer Fragestellungen nach dem PICO-Prinzip (Abbildung 3).

Abbildung 3: Beispiel PICO-Fragestellung

Should prolonged infusion of beta-lactams (maintenance) vs. bolus infusion of beta-lactams (maintenance) be used in adults with sepsis or septic shock?				
Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
Patient/Population bzw. Problem: Um welche Patienten, Population geht es, gibt es Subgruppen zu berücksichtigen?	Welche Intervention ziehe ich in Betracht und welche (Qualitäts-) Kriterien muss sie erfüllen?	Vergleichsintervention: Welche Alternative(n) gibt es und welche Kriterien müssen diese erfüllen?	Ergebnisparameter: Welche Ziele möchte ich erreichen?	Setting, Studientyp, Zeitraum
adult patients with sepsis or septic shock	prolonged infusion of beta-lactams (maintenance)	bolus infusion of beta-lactams (maintenance)	mortality, clinical cure rate	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

Quelle: eigene Darstellung

Für ausgewählte Empfehlungen bzw. PICO-Fragen, wurde eine iterative, hierarchische, systematische Recherche durchgeführt. Alle Recherchen wurden im Laufe des Jahres 2024 durchgeführt. Das jeweilige Datum der Suche wurde im Leitlinienreport dokumentiert.

Der Zeitraum der Suche ist von der Quelle der Empfehlung abhängig:

- Adaptierte SSC 2021 Empfehlungen: Juli 2019 (Recherchestichdatum der SSC 2021) bis Datum der Suche
- Eigene DSG-Empfehlungen: Dezember 2018 (Recherchestichdatum der DSG 2018) bis Datum der Suche
- Adaptierte Empfehlungen anderer Quelleitlinien: jeweiliger Recherchestichdatum bis Datum der Suche
- Neue Empfehlungen: Zeitraum der Suche wurde mit der Fachgruppe abgesprochen: z. B. letzte 20 Jahre bis Datum der Suche

Die Suche erfolgte in mindestens zwei elektronische Datenbanken (Medline, Cochrane Library), LL-Datenbanken und Websites von Leitlinienorganisationen und themenbezogenen Fachgesellschaften sowie Websites der HTA- und IQWiG-Berichte.

Ziel des Suchverfahrens war es, die jeweils aktuellste und qualitativ hochwertigste aggregierte Evidenz zu ermitteln. Daher wurden im ersten Schritt kürzlich veröffentlichte und hochwertige evidenzbasierte Leitlinien und systematische Übersichtsarbeiten zu RCTs gesucht.

Die Strategien enthielten den Themenblock Population: „sepsis OR septic shock OR critical*“ und weitere Stratemodulen (unter Verwendung der Mesh Terms, Synonyme, Trunkierung und alternativen Schreibweisen) die mittel Booleschen-Operatoren miteinander verknüpft wurden.

Die Auswahl der Evidenz erfolgte in 2-stufigem Screeningprozess auf 1) Titel/Abstract- und 2) Volltext-Ebene, unter Berücksichtigung der für jede PICO-Fragestellung vordefinierten Ein- und Ausschlusskriterien, inkl. der Dokumentation des Screeningprozesses im PRISMA-Diagramm.

Eine ausführliche Beschreibung der systematischen Recherche und Auswahl der Evidenz befindet sich im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

13.3 Kritische Bewertung der Evidenz

Die kritische Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Publikationen wurde mittels von Cochrane Deutschland und der AWMF empfohlenen validierten Instrumente^{576, 577} in Abhängigkeit von den jeweiligen Studiendesigns und von 2 unabhängigen Methodikern durchgeführt (Leitlinien: AGREE-II-Instrument, Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen: AMSTAR-Checkliste).

Um das Vertrauen in die Schätzung des Effekts zusammenzufassen, und damit eine Empfehlung zu stützen verwendete das Leitlinien-Methodik-Team mit Input der Koordinatoren der Arbeitsgruppen den GRADE-Ansatz⁵⁷⁸. Die Qualität der Evidenz wurde dabei als hoch, moderat, niedrig oder sehr niedrig bewertet⁵⁷⁹. Zur Erstellung von Evidenzprofilen (summary of evidence) wurde die Online-Software „Guideline Development Tool (GDT)“ (<http://gdt.guidelinedevelopment.org>) verwendet⁵⁸⁰. Die Qualität der Evidenz beeinflusste die Stärke der Empfehlungen³. Der GRADE-Ansatz basiert auf der Bewertung der Evidenz anhand von sechs Bereichen: 1) Risiko einer Verzerrung, 2) Inkonsistenz, 3) Indirektheit, 4) Ungenauigkeit, 5) Publikationsverzerrung und 6) andere Kriterien. Eine ausführliche Beschreibung zur Bewertung der Evidenz befindet sich im Leitlinienreport dieser Leitlinie.

13.4 Strukturierte Konsensfindung

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen einer Konsensuskonferenz in Anlehnung an NIH-Typ unter unabhängiger Moderation. Eine ausführliche Beschreibung der strukturierten Konsensfindung ist im Leitlinienreport dieser Leitlinie aufgeführt.

13.5 Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

Festlegung des Empfehlungsgrades

Die evidenzbasierten Empfehlungen der Leitlinie sind mit Empfehlungsgrad und Evidenzqualität nach GRADE und Oxford 2011 gekennzeichnet.

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz wurden bei der Graduierung der Empfehlung die klinische Erfahrung und die Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich wurden weitere Kriterien wie die Konsistenz der Studienergebnisse, die klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, das Nutzen-Schaden-Verhältnis, ethische, rechtliche, ökonomische Verpflichtungen

tungen, Patientenpräferenzen, die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem, sowie die Umsetzbarkeit im Alltag bzw. in den verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt

Tabelle 7: Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
1	Starke Empfehlung	Wir empfehlen/ empfehlen nicht	↑↑ / ↓↓
2	Schwache Empfehlung	Wir schlagen vor/ schlagen nicht vor	↑ / ↓

Quelle: AWMF S3-Template (URL: <https://www.awmf.org/regelwerk/downloads>)

Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 8 klassifiziert.

Tabelle 8: Festlegung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75 % der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50 % der Stimmberechtigten

Quelle: AWMF S3-Template (URL: <https://www.awmf.org/regelwerk/downloads>)

Ein Konsens mit Annahme der Empfehlung ist bei einer Zustimmung von > 75% der abstimmenden Mandatstragenden erzielt. Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten werden von der Grundgesamtheit der abstimmenden Mandatstragenden abgezogen.

14. Redaktionelle Unabhängigkeit

14.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Leitlinie wurde gefördert aus Mitteln des Innovationsfonds zur Förderung von Versorgungsforschung (§ 92a Abs. 2 Satz 1 SGB V) für das Projekt: S3-Sepsis – Update S3-Leitlinie "Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge", Förderkennzeichen: 01VSF23012, Themenfeld 4: Intensivmedizinische Versorgung schwerstkranker Patientinnen und Patienten (<https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/s3-sepsis.588>).

14.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 erhoben und von einem COI-Ausschuss, der sich aus den Mitgliedern der Steuerungsgruppe (Prof. Brunkhorst, Prof. Kaasch, Prof. Weigand, Prof. Adamzik, Prof. Pletz, Prof. Meybohm) zusammensetzte, auf einen thematischen Bezug zur Leitlinie bewertet. Als geringer Interessenkonflikt wurden hierbei Vortragstätigkeiten, als moderater Interessenskonflikt Tätigkeit in einem industriefinanzierten advisory board und/oder eine Funktion als principle investigator in einem industriefinanzierten Forschungsvorhaben und als hoher Interessenkonflikt Eigentümerinteressen und Aktienbesitz kategorisiert. Ein geringer IKE hatte keine Konsequenz zur Folge, da ein Zusammenhang mit dem Leitlinienthema nicht erkennbar. Ein moderater Interessenkonflikt hatte eine Stimmenthaltung zur Konsequenz. Ein hoher Interessenkonflikt führte zum Ausschluss von der Beratung und Abstimmung zum betreffenden Thema. Alle Offenlegungen wurden überprüft, bevor die Leitlinien-Panellisten ihre Arbeit aufnahmen, und beeinflussten die Zuweisung zu den einzelnen Panel-Arbeitsgruppen.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden.

15. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die Leitliniendokumente wurden am 10.04.2025 den beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen übergeben. Die Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen erfolgte seitens der/des:

- DGHO: am 14.04.2025
- DIVI: am 29.04.2025
- PEG: am 11.04.2025
- NRZ: am 11.04.2025
- DGEM: am 13.04.2025
- DGP: am 29.04.2025
- DGCH: am 15.05.2025
- DGN: am 17.04.2025
- DSH: am 11.04.2025
- DSG: am 11.04.2025
- DGAi: am 20.05.2025 (Empfehlungen 4.2 und 4.4 abgelehnt. Eine wissenschaftlich-fachliche Begründung befindet sich im Leitlinienreport: Kap. 5, Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen).
- DGIIN: am 22.04.2025

- DGHM: am 30.04.2025
- DGfN: am 19.05.2025
- DGMP: am 13.04.2025

16. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist von 30.04.2025 bis 30.04.2030 gültig. Die Gültigkeitsdauer beträgt maximal 5 Jahre und ist abhängig vom eingeschätzten Aktualisierungsbedarf. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

Prof. Dr. Frank M. Brunkhorst

E-Mail: Frank.Brunkhorst@med.uni-jena.de

Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V.

Waldenserstr. 2-4

10551 Berlin

Verwendete Abkürzungen

ABS	Antibiotic Stewardship	
ADH		Antidiuretisches Hormon
ADM		Adrenomedullin
AKI	Acute Kidney Injury	Akute Nierenschädigung
AMS	Antimicrobial Stewardship	
AMSTAR	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews	
APACHE-II-Score	Acute Physiology And Chronic Health Evaluation	
aPTT		Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
APRV	Airway Pressure Release Ventilation	
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome	Akutes Atemnotsyndrom
ART		Kommission Antiinfektiva, Resistenz und Therapie
ASPEN	American Society of Parenteral and Enteral Nutrition	
AUROC	Area under the receiver operating characteristic	
AWMF		Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BÄK		Bundesärztekammer
BfARM		Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte
CI	Confidence Interval	Konfidenzintervall
CIM	Critical Illness Myopathy	
CIP	Critical Illness Polyneuropathy	
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure	
CPFA	Coupled Plasma Filtration Adsorption	
CRP	C-Reactive Protein	C-reaktives Protein
CRRT	Continuous Renal Replacement Therapy	kontinuierliche Nierenersatzverfahren
CRS		Compliance des respiratorischen Systems
CVP	Central Venous Pressure	Zentraler Venendruck
CVVH		Kontinuierliche venovenöse Hämofiltration
CVVHD		Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse
CVVHDF		Kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration

DGAI		Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGAI		Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin
DGHO		Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie
DIVI		Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv und Notfallmedizin
DSG		Deutsche Sepsis Gesellschaft
DSH		Deutsche Sepsis-Hilfe
DTP	Differential Time to Positivity	
DVT	Deep Vein Thrombosis	Tiefe Venenthrombose
EAA	Endotoxin Activity Assay	Endotoxinaktivität
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxygenation	Extrakorporale Membranoxygenierung
EGDT	Early Goal-Directed Therapy	
EIT		Elektrische Impedanztomographie
ENG/EMG		Elektroneurographie/Elektromyographie
ESCMID	European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases	
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine	
ESICM		
GFP		Gefrorenes Frischplasma
GFR		Glomeruläre Filtrationsrate
GI		gastrointestinal
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation	
HA		Humanalbumin
HAT		Hydrocortison, Ascorbinsäure und Thiamin
HES		Hydroxyethylstärke
HFNO	High-flow nasal oxygen	
HIT		Heparin-induzierte Thrombozytopenie
HZV		Herzminutenvolumen
IBW	Ideal Body Weight	Ideales Körpergewicht
ICD	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems	
ICU-AW	ICU-Acquired Weakness	
IgM		Immunoglobulin M

IHD		Intermittierende Hämodialyse
IPC	Intermittent Pneumatic Compression	Intermittierende pneumatische Kompression
ITS		Intensivstation
IVIG		Intravenöse Immunglobuline
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes	
KI		Künstliche Intelligenz
KRINKO		Kommission für Krankenhaushygiene und Infektionsprävention am Robert-Koch-Institut
LAE		Lungenarterienembolie
MAP	Mean Arterial Pressure	Mittlerer arterieller Blutdruck
MEWS	Modified Early Warning Score	
MHK		Minimale Hemmkonzentration
MIQ		Mikrobiologisch-infektiologische Qualitätsstandards
MLP		Methylenblau-Licht-behandeltes Plasma
MODS		Multiorganversagen
MRE		Multiresistente Erreger
MRGN		Multiresistente gramnegative Bakterien
MRSA		Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NaCl		Natriumchlorid
NET		Nierenersatztherapie
NEWS	National Early Warning Score	
NIV		Nicht-invasive Beatmung
NMH		Niedermolekulares Heparin
OPSI	Overwhelming Post-Splenectomy Infection	
OR	Odds Ratio	
PCR	Polymerase Chain Reaction	
PCT		Procalcitonin
PEEP		Positiver endexpiratorischer Druck
PEG		Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie
PICS	Post-Intensive-Care-Syndrom	

PIRRT	Prolonged Intermittent Renal Replacement Therapy	
PPV		Pulsdruckkurvenvariation
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung	
PTPe		Endexpiratorischer transpulmonaler Druck
RAAS		Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems
RASS	Richmond Agitation-Sedation Scale	
RCT	Randomized Controlled Trial	
RR		Relatives Risiko
RRT	Renal Replacement Therapy	
RVS		Humanes Respiratorisches Synzytial-Virus
SAE	Serious Adverse Event	
SCCM	Society of Critical Care Medicine	
SCD	Sequential Compression Devices	sequenzielle Kompressionsgeräte
ScvO₂	Central Venous Oxygen Saturation	
sGC		Guanylatzyklase
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome	
SLEDD	Sustained Low Efficient Daily Dialysis	
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment Score	
SOP	Standard Operating Procedure	Standardarbeitsanweisungen
SDP		Solvent-Detergent-behandeltes Plasma
SSC	Surviving Sepsis Campaign	
STIKO		Ständige Impfkommission
SVV		Schlagvolumenvariation
TDM		Therapeutisches Drugmonitoring
TEE		Transösophageale Echokardiographie
TTE		Transthorakale Echokardiographie
TVT		Tiefe Venenthrombose
UFH		unfraktioniertes Heparin
URR	Urea Reduction Rate	
VRE		Vancomycin-resistente Enterokokken
VV-ECMO		Veno-venöse extrakorporale Membranoxygenierung
WHO	World Health Organisation	
ZVK		Zentraler Venenkatheter

Literaturverzeichnis

1. DSG, DGAI, DGIIN, et al. (2018): [AWMF-Register-Nr.: 079-001] S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. Jena: DSG [Deutsche Sepsis Gesellschaft]. Langversion 3.1. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/079-001l_S3_Sepsis-Praevention-Diagnose-Therapie-Nachsorge_2020-03_01.pdf (Zugriffsdatum: 05.12.2024).
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
3. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. (2008): GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. BMJ: 336(7650):924-46, DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
4. DGAI, DIVI, DGIM, et al. [2025]: [AWMF-Register-Nr.: 001-021] S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021> [unveröffentlicht].
5. DIVI, DGIIN, DGAI, et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 040-017] S3-Leitlinie: Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin. Berlin: DIVI [Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin]. Stand: 12.03.2025, V 1.0. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-017l_S3_Nierenersatztherapie-Intensivmedizin_2025-03.pdf (Zugriffsdatum: 07.04.2025).
6. DGAI, DGCH, DGIIN, et al. (2023): [AWMF-Register-Nr. 001-015] S3-Leitlinie: Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen. Nürnberg. Stand: 25.07.2023. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-015l_S3_Lagerungstherapie-Mobilisation-von-kritisch-Erkrankten-auf-Intensivstationen_2023-07.pdf (Zugriffsdatum: 23.08.2024).
7. IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2019): Qualitätssicherungsverfahren Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Konzeptstudie. Berlin: IQTIG. Stand: 13. Dezember 2019. URL: <https://iqtig.org/veroeffentlichungen/konzeptstudie-sepsis/> [Download: Konzeptstudie PDF] (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
8. Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (2022): Beschluss des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt OPTIMISE (01VSF17035). Berlin: G-BA, Innovationsausschuss. Stand: 14. Juli 2022. URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/229/2022-07-14_OPTIMISE.pdf (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
9. Dennler U, Glas M, Brunkhorst FM, et al. (2024): Kodierleitfaden Sepsis 3.0. Jena: Deutsche Qualitätsbündniss Sepsis (DQS). Stand: 01.2024. URL: <https://www.sepsis-gesellschaft.de/wp-content/uploads/2024/04/DQS-Sepsis-Kodierleitfaden-2024.pdf> (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
10. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. (2016): Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA: 315(8):762-74, DOI: 10.1001/jama.2016.0288.
11. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. (2016): The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA: 315(8):801-10, DOI: 10.1001/jama.2016.0287.

12. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. (1992): Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*: 101(6):1644-55, DOI: 10.1378/chest.101.6.1644.
13. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. (2003): 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med*: 31(4):1250-6, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000050454.01978.3b.
14. Churpek MM, Zdravetz FJ, Winslow C, et al. (2015): Incidence and Prognostic Value of the Systemic Inflammatory Response Syndrome and Organ Dysfunctions in Ward Patients. *Am J Respir Crit Care Med*: 192(8):958-64, DOI: 10.1164/rccm.201502-0275OC.
15. Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. (2015): Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis. *N Engl J Med*: 372(17):1629-38, DOI: 10.1056/NEJMoa1415236.
16. Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, et al. (2013): Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States. *Crit Care Med*: 41(5):1167-74, DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827c09f8.
17. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. (2016): Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*: 315(8):775-87, DOI: 10.1001/jama.2016.0289.
18. Léguillier T, Jouffroy R, Boisson M, et al. (2018): Lactate POCT in mobile intensive care units for septic patients? A comparison of capillary blood method versus venous blood and plasma-based reference methods. *Clin Biochem*: 55:9-14, DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2018.03.006.
19. Warttig S, Alderson P, Evans DJ, et al. (2018): Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*: 6: Art. No.: CD012404, DOI: 10.1002/14651858.CD012404.pub2.
20. Damiani E, Donati A, Serafini G, et al. (2015): Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*: 10(5):e0125827, DOI: 10.1371/journal.pone.0125827.
21. Schinkel M, Nanayakkara PWB, Wiersinga WJ (2022): Sepsis Performance Improvement Programs: From Evidence Toward Clinical Implementation. *Crit Care*: 26(1):77, DOI: 10.1186/s13054-022-03917-1.
22. Kim HJ, Ko RE, Lim SY, et al. (2024): Sepsis Alert Systems, Mortality, and Adherence in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Netw Open*: 7(7):e2422823, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22823.
23. Kahn JM, Davis BS, Yabes JG, et al. (2019): Association Between State-Mandated Protocolized Sepsis Care and In-hospital Mortality Among Adults With Sepsis. *JAMA*: 322(3):240-50, DOI: 10.1001/jama.2019.9021.
24. Levy MM, Rhodes A, Phillips GS, et al. (2015): Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Crit Care Med*: 43(1):3-12, DOI: 10.1097/ccm.0000000000000723.
25. Rhodes A, Phillips G, Beale R, et al. (2015): The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). *Intensive Care Med*: 41(9):1620-8, DOI: 10.1007/s00134-015-3906-y.

26. Meyer NJ, Prescott HC (2024): Sepsis and Septic Shock. *New England Journal of Medicine*: 391(22):2133-46, DOI: 10.1056/NEJMra2403213.
27. Arabi YM, Alsaawi A, Alzahrani M, et al. (2024): Electronic Sepsis Screening Among Patients Admitted to Hospital Wards: A Stepped-Wedge Cluster Randomized Trial. *JAMA*; Dec 10, DOI: 10.1001/jama.2024.25982.
28. Brunkhorst FM, Weigand MA, Pletz M, et al. (2020): S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*: 115(2):37-109, DOI: 10.1007/s00063-020-00685-0.
29. Fernando SM, Tran A, Taljaard M, et al. (2018): Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med*: 168(4):266-75, DOI: 10.7326/m17-2820.
30. Herwanto V, Shetty A, Nalos M, et al. (2019): Accuracy of Quick Sequential Organ Failure Assessment Score to Predict Sepsis Mortality in 121 Studies Including 1,716,017 Individuals: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 1(9):e0043, DOI: 10.1097/cce.0000000000000043.
31. Liu VX, Lu Y, Carey KA, et al. (2020): Comparison of Early Warning Scoring Systems for Hospitalized Patients With and Without Infection at Risk for In-Hospital Mortality and Transfer to the Intensive Care Unit. *JAMA Netw Open*: 3(5):e205191, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.5191.
32. Guan G, Lee CMY, Begg S, et al. (2022): The use of early warning system scores in prehospital and emergency department settings to predict clinical deterioration: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*: 17(3):e0265559, DOI: 10.1371/journal.pone.0265559.
33. Sabir L, Ramlakhan S, Goodacre S (2022): Comparison of qSOFA and Hospital Early Warning Scores for prognosis in suspected sepsis in emergency department patients: a systematic review. *Emerg Med J*: 39(4):284-94, DOI: 10.1136/emmermed-2020-210416.
34. De Silva M, Chadwick W, Naidoo N (2023): Screening tools for sepsis identification in paramedicine and other emergency contexts: a rapid systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*: 31(1):74, DOI: 10.1186/s13049-023-01111-y.
35. Kumar A, Abbenbroek B, Delaney A, et al. (2023): Sepsis triggers and tools to support early identification in healthcare settings: An integrative review. *Aust Crit Care*: 36(6):1117-28, DOI: 10.1016/j.aucc.2023.01.001.
36. Bolanaki M, Winning J, Slagman A, et al. (2024): Biomarkers Improve Diagnostics of Sepsis in Adult Patients With Suspected Organ Dysfunction Based on the Quick Sepsis-Related Organ Failure Assessment (qSOFA) Score in the Emergency Department. *Crit Care Med*: 52(6):887-99, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006216.
37. Zacharakis A, Ackermann K, Hughes C, et al. (2023): Combining C-reactive protein and quick sequential organ failure assessment (qSOFA) to improve prognostic accuracy for sepsis and mortality in adult inpatients: A systematic review. *Health Sci Rep*: 6(4):e1229, DOI: 10.1002/hsr2.1229.
38. Ackermann K, Baker J, Green M, et al. (2022): Computerized Clinical Decision Support Systems for the Early Detection of Sepsis Among Adult Inpatients: Scoping Review. *J Med Internet Res*: 24(2):e31083, DOI: 10.2196/31083.

39. Deng HF, Sun MW, Wang Y, et al. (2022): Evaluating machine learning models for sepsis prediction: A systematic review of methodologies. *iScience*: 25(1):103651, DOI: 10.1016/j.isci.2021.103651.
40. Desai MD, Tootooni MS, Bobay KL (2022): Can Prehospital Data Improve Early Identification of Sepsis in Emergency Department? An Integrative Review of Machine Learning Approaches. *Appl Clin Inform*: 13(1):189-202, DOI: 10.1055/s-0042-1742369.
41. Contenti J, Corraze H, Lemoël F, et al. (2015): Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood lactate as a sepsis triage tool in ED patients. *Am J Emerg Med*: 33(2):167-72, DOI: 10.1016/j.ajem.2014.11.003.
42. Karon BS, Tolan NV, Wockenfus AM, et al. (2017): Evaluation of lactate, white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis in emergency department patients. *Clin Biochem*: 50(16-17):956-8, DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.05.014.
43. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, et al. (2017): Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. *PLoS One*: 12(7):e0181704, DOI: 10.1371/journal.pone.0181704.
44. Borthwick HA, Brunt LK, Mitchem KL, et al. (2012): Does lactate measurement performed on admission predict clinical outcome on the intensive care unit? A concise systematic review. *Ann Clin Biochem*: 49(Pt 4):391-4, DOI: 10.1258/acb.2011.011227.
45. Haas SA, Lange T, Saugel B, et al. (2016): Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med*: 42(2):202-10, DOI: 10.1007/s00134-015-4127-0.
46. Levy MM, Evans LE, Rhodes A (2018): The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*: 44(6):925-8, DOI: 10.1007/s00134-018-5085-0.
47. Zampieri FG, Bagshaw SM, Semler MW (2023): Fluid Therapy for Critically Ill Adults With Sepsis: A Review. *JAMA*: 329(22):1967-80, DOI: 10.1001/jama.2023.7560.
48. Angus DC, van der Poll T (2013): Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*: 369(9):840-51, DOI: 10.1056/NEJMr1208623.
49. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. (2014): A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med*: 370(18):1683-93, DOI: 10.1056/NEJMoa1401602.
50. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. (2014): Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med*: 371(16):1496-506, DOI: 10.1056/NEJMoa1404380.
51. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. (2015): Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. *N Engl J Med*: 372(14):1301-11, DOI: 10.1056/NEJMoa1500896.
52. Ward MA, Kuttub HI, Tuck N, et al. (2022): The Effect of Fluid Initiation Timing on Sepsis Mortality: A Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*: 37(11):1504-11, DOI: 10.1177/08850666221118513.
53. Pence M, Tran QK, Shesser R, et al. (2022): Outcomes of CMS-mandated fluid administration among fluid-overloaded patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med*: 55:157-66, DOI: 10.1016/j.ajem.2022.03.004.

54. Haley M, Foroutan NK, Gronquist JM, et al. (2024): Fluid Resuscitation and Sepsis Management in Patients with Chronic Kidney Disease or End-Stage Renal Disease: Scoping Review. *Am J Crit Care*: 33(1):45-53, DOI: 10.4037/ajcc2024756.
55. Kabil G, Frost SA, Hatcher D, et al. (2022): Early fluid bolus in adults with sepsis in the emergency department: a systematic review, meta-analysis and narrative synthesis. *BMC Emerg Med*: 22(1):3, DOI: 10.1186/s12873-021-00558-5.
56. Kuttub HI, Lykins JD, Hughes MD, et al. (2019): Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med*: 47(11):1582-90, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003960.
57. Meyhoff TS, Hjortrup PB, Wetterslev J, et al. (2022): Restriction of Intravenous Fluid in ICU Patients with Septic Shock. *N Engl J Med*: 386(26):2459-70, DOI: 10.1056/NEJMoa2202707.
58. Shapiro NI, Douglas ID, Brower RG, et al. (2023): Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension. *New England Journal of Medicine*: 388(6):499-510, DOI: doi:10.1056/NEJMoa2212663.
59. Reynolds PM, Stefanos S, MacLaren R (2023): Restrictive resuscitation in patients with sepsis and mortality: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. *Pharmacotherapy*: 43(2):104-14, DOI: 10.1002/phar.2764.
60. Messmer AS, Zingg C, Müller M, et al. (2020): Fluid Overload and Mortality in Adult Critical Care Patients-A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Crit Care Med*: 48(12):1862-70, DOI: 10.1097/ccm.0000000000004617.
61. Hylands M, Moller MH, Asfar P, et al. (2017): A systematic review of vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. *Can J Anaesth*: 64(7):703-15, DOI: 10.1007/s12630-017-0877-1.
62. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, et al. (2014): High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med*: 370(17):1583-93, DOI: 10.1056/NEJMoa1312173.
63. Lamontagne F, Richards-Belle A, Thomas K, et al. (2020): Effect of Reduced Exposure to Vasopressors on 90-Day Mortality in Older Critically Ill Patients With Vasodilatory Hypotension: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 323(10):938-49, DOI: 10.1001/jama.2020.0930.
64. Rikhray KJK, Ronsley C, Sekhon MS, et al. (2023): High-normal versus low-normal mean arterial pressure thresholds in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Can J Anaesth*: 70(7):1244-54, DOI: 10.1007/s12630-023-02494-3.
65. Delaney A, Finnis M, Bellomo R, et al. (2020): Initiation of vasopressor infusions via peripheral versus central access in patients with early septic shock: A retrospective cohort study. *Emerg Med Australas*: 32(2):210-9, DOI: 10.1111/1742-6723.13394.
66. Black LP, Puskarich MA, Smotherman C, et al. (2020): Time to vasopressor initiation and organ failure progression in early septic shock. *J Am Coll Emerg Physicians Open*: 1(3):222-30, DOI: 10.1002/emp2.12060.
67. Tian DH, Smyth C, Keijzers G, et al. (2020): Safety of peripheral administration of vasopressor medications: A systematic review. *Emerg Med Australas*: 32(2):220-7, DOI: 10.1111/1742-6723.13406.

68. ICS [Intensive Care Society] (2020): Guidance For: The use of Vasopressor Agents by Peripheral Intravenous Infusion in Adult Critical Care Patients. Version 1.1. London: ICS. Review date: November 2023. URL: <https://ics.ac.uk/resource/peripheral-vasopressor-guide.html> [Download PDF: Peripheral_Vasopressor_guide_final] (Zugriffsdatum: 07.10.2024).
69. Gu WJ, Zhang Z, Bakker J (2015): Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*: 41(10):1862-3, DOI: 10.1007/s00134-015-3955-2.
70. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. (2019): Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 321(7):654-64, DOI: 10.1001/jama.2019.0071.
71. De Backer D, Creteur J, Preiser JC, et al. (2002): Microvascular blood flow is altered in patients with sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*: 166(1):98-104, DOI: 10.1164/rccm.200109-016oc.
72. Sakr Y, Dubois MJ, De Backer D, et al. (2004): Persistent microcirculatory alterations are associated with organ failure and death in patients with septic shock. *Crit Care Med*: 32(9):1825-31, DOI: 10.1097/01.ccm.0000138558.16257.3f.
73. Vincent JL, De Backer D (2005): Microvascular dysfunction as a cause of organ dysfunction in severe sepsis. *Crit Care*: 9(Suppl. 4):S9-S12, DOI: 10.1186/cc3748.
74. Yumoto T, Kuribara T, Yamada K, et al. (2023): Clinical parameter-guided initial resuscitation in adult patients with septic shock: A systematic review and network meta-analysis. *Acute Med Surg*: 10(1):e914, DOI: 10.1002/ams2.914.
75. Pan J, Peng M, Liao C, et al. (2019): Relative efficacy and safety of early lactate clearance-guided therapy resuscitation in patients with sepsis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*: 98(8):e14453, DOI: 10.1097/md.00000000000014453.
76. Chen H, Xu J, Wang X, et al. (2022): Early Lactate-Guided Resuscitation of Elderly Septic Patients. *J Intensive Care Med*: 37(5):686-92, DOI: 10.1177/08850666211023347.
77. 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(19):1368-77, DOI: 10.1056/NEJMoa010307.
78. Rowan KM, Angus DC, Bailey M, et al. (2017): Early, Goal-Directed Therapy for Septic Shock - A Patient-Level Meta-Analysis. *N Engl J Med*: 376(23):2223-34, DOI: 10.1056/NEJMoa1701380.
79. Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, et al. (2020): Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*: 46(8):1552-62, DOI: 10.1007/s00134-020-06151-x.
80. Ehrman RR, Gallien JZ, Smith RK, et al. (2019): Resuscitation Guided by Volume Responsiveness Does Not Reduce Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 1(5):e0015, DOI: 10.1097/cce.0000000000000015.
81. Wang B, Cai L, Lin B, et al. (2022): Effect of Pulse Indicator Continuous Cardiac Output Monitoring on Septic Shock Patients: A Meta-Analysis. *Comput Math Methods Med*: 2022:8604322, DOI: 10.1155/2022/8604322.
82. DGAI (2014): [AWMF-Register-Nr.: 001-020] S3-Leitlinie: Intravasale Volumentherapie bei Erwachsenen. Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin].

Stand 31.07.2014. URL: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-020l_S3_Intravasale_Volumentherapie_Erwachsenen_2014-09-abgelaufen.pdf (Zugriffsdatum: 16.01.2019).

83. Hempel D, Pfister R, Michels G (2017): Strukturierte bettseitige Sonographie in der Intensivmedizin. *Med Klin Intensivmed Notfmed*: 112(8):741-58, DOI: 10.1007/s00063-017-0366-x.
84. Harvey S, Harrison DA, Singer M, et al. (2005): Assessment of the clinical effectiveness of pulmonary artery catheters in management of patients in intensive care (PAC-Man): a randomised controlled trial. *Lancet*: 366(9484):472-7, DOI: 10.1016/s0140-6736(05)67061-4.
85. Mok G, Hendin A, Reardon P, et al. (2021): Macrocirculatory and Microcirculatory Endpoints in Sepsis Resuscitation. *J Intensive Care Med*: 36(12):1385-91, DOI: 10.1177/0885066620982585.
86. Seifert H, Ullmann U, Mack D, et al. (2007): MIQ 03a: Blutkulturdiagnostik - Sepsis, Endokarditis, Katheterinfektionen (Teil I). Mauch H, Podbielski A, Herrmann M, Hrsg. München: Urban & Fischer in Elsevier. ISBN: 978-3-437-22607-6.
87. Ling L, Mui OY, Laupland KB, et al. (2022): Scoping review on diagnostic criteria and investigative approach in sepsis of unknown origin in critically ill patients. *Journal of Intensive Care*: 10(1):44, DOI: 10.1186/s40560-022-00633-4.
88. Collazos-Blanco A, Pérez-García F, Sánchez-Carrillo C, et al. (2019): Estimation of missed bloodstream infections without the third blood culture set: a retrospective observational single-centre study. *Clin Microbiol Infect*: 25(4):469-73, DOI: 10.1016/j.cmi.2018.06.024.
89. Cockerill FR, 3rd, Wilson JW, Vetter EA, et al. (2004): Optimal testing parameters for blood cultures. *Clin Infect Dis*: 38(12):1724-30, DOI: 10.1086/421087.
90. Cohen R, Tannous E, Natan OB, et al. (2024): An emergency department intervention to improve earlier detection of community-onset bloodstream infection among hospitalized patients. *Am J Infect Control*: 52(6):664-9, DOI: 10.1016/j.ajic.2024.01.003.
91. Mahieu R, Lemarié C, Douillet D, et al. (2023): Impact of a strategy based on unique blood culture sampling on contamination rate and detection of bloodstream infections in critically ill patients. *Ann Intensive Care*: 13(1):13, DOI: 10.1186/s13613-023-01107-y.
92. Lamy B, Dutron S, Haouy S, et al. (2021): Optimized blood culture strategy to document febrile neutropenia. *Pediatr Res*: 89(5):1109-16, DOI: 10.1038/s41390-020-1086-0.
93. Li J, Plorde JJ, Carlson LG (1994): Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol*: 32(11):2829-31, DOI: 10.1128/jcm.32.11.2829-2831.1994.
94. Baron EJ, Miller JM, Weinstein MP, et al. (2013): A guide to utilization of the microbiology laboratory for diagnosis of infectious diseases: 2013 recommendations by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM)(a). *Clin Infect Dis*: 57(4):e22-e121, DOI: 10.1093/cid/cit278.
95. [o. A.] (2017): Prävention von Infektionen, die von Gefäßkathetern ausgehen. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*: 60(2):171-206, DOI: 10.1007/s00103-016-2487-4.

96. Kaasch AJ, Rieg S, Hellmich M, et al. (2014): Differential time to positivity is not predictive for central line-related *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in routine clinical care. *J Infect*: 68(1):58-61, DOI: 10.1016/j.jinf.2013.08.006.
97. Wilson WR, Van Scoy RE, Washington JA, 2nd (1976): Incidence of bacteremia in adults without infection. *J Clin Microbiol*: 2(2):94-5,
98. Lalezari A, Cohen MJ, Svinik O, et al. (2020): A simplified blood culture sampling protocol for reducing contamination and costs: a randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*: 26(4):470-4, DOI: 10.1016/j.cmi.2019.09.005.
99. Callado GY, Lin V, Thottacherry E, et al. (2023): Diagnostic Stewardship: A Systematic Review and Meta-analysis of Blood Collection Diversion Devices Used to Reduce Blood Culture Contamination and Improve the Accuracy of Diagnosis in Clinical Settings. *Open Forum Infect Dis*: 10(9):ofad433, DOI: 10.1093/ofid/ofad433.
100. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. (2017): Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. *N Engl J Med*: 376(23):2235-44, DOI: 10.1056/NEJMoa1703058.
101. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. (2017): The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*: 196(7):856-63, DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
102. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, et al. (2019): ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis. *Chest*: 155(5):938-46, DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.008.
103. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, et al. (2009): Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective, multicenter, observational study. *Am J Respir Crit Care Med*: 180(9):861-6, DOI: 10.1164/rccm.200812-1912OC.
104. Kalil AC, Johnson DW, Lisco SJ, et al. (2017): Early Goal-Directed Therapy for Sepsis: A Novel Solution for Discordant Survival Outcomes in Clinical Trials. *Crit Care Med*: 45(4):607-14, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002235.
105. Seymour CW, Kahn JM, Martin-Gill C, et al. (2017): Delays From First Medical Contact to Antibiotic Administration for Sepsis. *Crit Care Med*: 45(5):759-65, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002264.
106. Klompas M, Calandra T, Singer M (2018): Antibiotics for Sepsis-Finding the Equilibrium. *JAMA*: 320(14):1433-4, DOI: 10.1001/jama.2018.12179.
107. Prescott HC, Iwashyna TJ (2019): Improving Sepsis Treatment by Embracing Diagnostic Uncertainty. *Ann Am Thorac Soc*: 16(4):426-9, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201809-646PS.
108. Baggs J, Jernigan JA, Halpin AL, et al. (2018): Risk of Subsequent Sepsis Within 90 Days After a Hospital Stay by Type of Antibiotic Exposure. *Clin Infect Dis*: 66(7):1004-12, DOI: 10.1093/cid/cix947.
109. Branch-Elliman W, O'Brien W, Strymish J, et al. (2019): Association of Duration and Type of Surgical Prophylaxis With Antimicrobial-Associated Adverse Events. *JAMA Surg*: 154(7):590-8, DOI: 10.1001/jamasurg.2019.0569.
110. Hranjec T, Rosenberger LH, Swenson B, et al. (2012): Aggressive versus conservative initiation of antimicrobial treatment in critically ill surgical patients with suspected intensive-care-unit-

- acquired infection: a quasi-experimental, before and after observational cohort study. *Lancet Infect Dis*: 12(10):774-80, DOI: 10.1016/s1473-3099(12)70151-2.
111. Ong DSY, Frencken JF, Klein Klouwenberg PMC, et al. (2017): Short-Course Adjunctive Gentamicin as Empirical Therapy in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock: A Prospective Observational Cohort Study. *Clin Infect Dis*: 64(12):1731-6, DOI: 10.1093/cid/cix186.
 112. Tamma PD, Avdic E, Li DX, et al. (2017): Association of Adverse Events With Antibiotic Use in Hospitalized Patients. *JAMA Intern Med*: 177(9):1308-15, DOI: 10.1001/jamainternmed.2017.1938.
 113. Teshome BF, Vouri SM, Hampton N, et al. (2019): Duration of Exposure to Antipseudomonal β -Lactam Antibiotics in the Critically Ill and Development of New Resistance. *Pharmacotherapy*: 39(3):261-70, DOI: 10.1002/phar.2201.
 114. 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(6):1589-96, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000217961.75225.E9.
 115. Abe T, Kushimoto S, Tokuda Y, et al. (2019): Implementation of earlier antibiotic administration in patients with severe sepsis and septic shock in Japan: a descriptive analysis of a prospective observational study. *Crit Care*: 23(1):360, DOI: 10.1186/s13054-019-2644-x.
 116. Gaieski DF, Mikkelsen ME, Band RA, et al. (2010): Impact of time to antibiotics on survival in patients with severe sepsis or septic shock in whom early goal-directed therapy was initiated in the emergency department. *Crit Care Med*: 38(4):1045-53, DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181cc4824.
 117. Ko BS, Choi SH, Kang GH, et al. (2020): Time to Antibiotics and the Outcome of Patients with Septic Shock: A Propensity Score Analysis. *Am J Med*: 133(4):485-91.e4, DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.09.012.
 118. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, et al. (2011): Association between timing of antibiotic administration and mortality from septic shock in patients treated with a quantitative resuscitation protocol. *Crit Care Med*: 39(9):2066-71, DOI: 10.1097/CCM.0b013e31821e87ab.
 119. Rothrock SG, Cassidy DD, Barneck M, et al. (2020): Outcome of Immediate Versus Early Antibiotics in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Emerg Med*: 76(4):427-41, DOI: 10.1016/j.annemergmed.2020.04.042.
 120. Ryoo SM, Kim WY, Sohn CH, et al. (2015): Prognostic value of timing of antibiotic administration in patients with septic shock treated with early quantitative resuscitation. *Am J Med Sci*: 349(4):328-33, DOI: 10.1097/maj.0000000000000423.
 121. Weinberger J, Rhee C, Klompas M (2020): A Critical Analysis of the Literature on Time-to-Antibiotics in Suspected Sepsis. *J Infect Dis*: 222(Suppl 2):S110-S8, DOI: 10.1093/infdis/jiaa146.
 122. Bloos F, Rüdgel H, Thomas-Rüdgel D, et al. (2017): Effect of a multifaceted educational intervention for anti-infectious measures on sepsis mortality: a cluster randomized trial. *Intensive Care Med*: 43(11):1602-12, DOI: 10.1007/s00134-017-4782-4.
 123. Alam N, Oskam E, Stassen PM, et al. (2018): Prehospital antibiotics in the ambulance for sepsis: a multicentre, open label, randomised trial. *Lancet Respir Med*: 6(1):40-50, DOI: 10.1016/s2213-2600(17)30469-1.

124. Leung LY, Huang HL, Hung KK, et al. (2024): Door-to-antibiotic time and mortality in patients with sepsis: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*: 129:48-61, DOI: 10.1016/j.ejim.2024.06.015.
125. Klein Klouwenberg PM, Cremer OL, van Vught LA, et al. (2015): Likelihood of infection in patients with presumed sepsis at the time of intensive care unit admission: a cohort study. *Crit Care*: 19(1):319, DOI: 10.1186/s13054-015-1035-1.
126. Contou D, Roux D, Jochmans S, et al. (2016): Septic shock with no diagnosis at 24 hours: a pragmatic multicenter prospective cohort study. *Crit Care*: 20(1):360, DOI: 10.1186/s13054-016-1537-5.
127. Rhee C, Kadri SS, Danner RL, et al. (2016): Diagnosing sepsis is subjective and highly variable: a survey of intensivists using case vignettes. *Crit Care*: 20:89, DOI: 10.1186/s13054-016-1266-9.
128. DGVS, DEGUM, DGAV, et al. (2022): [AWMF-Register-Nr.: 021-003] S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). Berlin: DGVS [Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten]. Stand: September 2021. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/021-003l_S3_Pankreatitis_2022-04_01.pdf (Zugriffsdatum: 04.09.2024).
129. DGV, DGPRÄC, DIVI, et al. (2021): [AWMF-Register-Nr.: 044-001] S2k-Leitlinie Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen. Berlin: DGV [Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin]. Stand: Februar 2021. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/044-001l_S2k_Behandlung-thermischer-Verletzungen-des-Erwachsenen_2021-07.pdf (Zugriffsdatum: 20.07.2024).
130. Barajas-Nava LA, López-Alcalde J, Roqué i Figuls M, et al. (2013): Antibiotic prophylaxis for preventing burn wound infection. *Cochrane Database Syst Rev*: 6: Art. No.: CD008738, DOI: 10.1002/14651858.CD008738.pub2.
131. Raman G, Avendano E, Berger S, et al. (2015): Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*: 15:395, DOI: 10.1186/s12879-015-1123-5.
132. Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M (2017): Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Infect*: 74(4):331-44, DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.013.
133. Kumar A, Ellis P, Arabi Y, et al. (2009): Initiation of inappropriate antimicrobial therapy results in a fivefold reduction of survival in human septic shock. *Chest*: 136(5):1237-48, DOI: 10.1378/chest.09-0087.
134. Paul M, Shani V, Muchtar E, et al. (2010): Systematic review and meta-analysis of the efficacy of appropriate empiric antibiotic therapy for sepsis. *Antimicrob Agents Chemother*: 54(11):4851-63, DOI: 10.1128/aac.00627-10.
135. Vazquez-Guillamet C, Scolari M, Zilberberg MD, et al. (2014): Using the number needed to treat to assess appropriate antimicrobial therapy as a determinant of outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*: 42(11):2342-9, DOI: 10.1097/ccm.0000000000000516.
136. DGI, ADKA, DGHM, et al. (2018): [AWMF-Register-Nr.: 092-001] S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus. Köln: DGI [Deutsche Gesellschaft für Infektiologie]. Stand: Januar 2019. URL: <https://register.awmf.org/assets/guidelines/092->

001l_S3_Strategien-zur-Sicherung-rationaler-Antibiotika-Anwendung-im-Krankenhaus_2020-02-abgelaufen.pdf (Zugriffsdatum: 09.10.2024).

137. Strich JR, Heil EL, Masur H (2020): Considerations for Empiric Antimicrobial Therapy in Sepsis and Septic Shock in an Era of Antimicrobial Resistance. *J Infect Dis*: 222(Suppl 2):S119-S31, DOI: 10.1093/infdis/jiaa221.
138. DGP, PEG, DGI, et al. (2021): [AWMF-Register-Nr.: 020-020] S3-Leitlinie: Behandlung von erwachsenen Patienten mit ambulant erworbener Pneumonie - Update 2021. Berlin: DGP [Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. Stand: April 2021. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-020l_S3_Behandlung-von-erwachsenen-Patienten-mit-ambulant-erworbener-Pneumonie__2021-05.pdf (Zugriffsdatum: 03.09.2024).
139. PEG, DDG, DGAV, et al. [2025]: [AWMF-Register-Nr.: 082-006] S2k-Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Anmeldung. Köln: PEG [Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/082-006> [unveröffentlicht].
140. PEG, BDA, DDG, et al. (2019): [AWMF-Register-Nr.: 082-006] S2k-Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen – Update 2018. Köln: PEG [Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie]. Stand: 25.07.2019. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/082-006l_S2k_Parenterale_Antibiotika_2019-08-abgelaufen.pdf (Zugriffsdatum: 09.10.2024).
141. Meschiari M, Asquier-Khati A, Tiseo G, et al. (2024): Treatment of infections caused by multidrug-resistant Gram-negative bacilli: A practical approach by the Italian (SIMIT) and French (SPILF) Societies of Infectious Diseases. *Int J Antimicrob Agents*: 64(1):107186, DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2024.107186.
142. Hagel S, Schmitt S, Kesselmeier M, et al. (2019): M. pneumoniae and C. pneumoniae are no relevant pathogens in critically ill patients with hospital-acquired respiratory tract infections. *Infection*: 47(3):471-4, DOI: 10.1007/s15010-019-01273-x.
143. Timsit JF, Azoulay E, Schwebel C, et al. (2016): Empirical Micafungin Treatment and Survival Without Invasive Fungal Infection in Adults With ICU-Acquired Sepsis, Candida Colonization, and Multiple Organ Failure: The EMPIRICUS Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 316(15):1555-64, DOI: 10.1001/jama.2016.14655.
144. Schuster MG, Edwards JE, Jr., Sobel JD, et al. (2008): Empirical fluconazole versus placebo for intensive care unit patients: a randomized trial. *Ann Intern Med*: 149(2):83-90, DOI: 10.7326/0003-4819-149-2-200807150-00004.
145. Garbino J, Lew DP, Romand JA, et al. (2002): Prevention of severe Candida infections in nonneutropenic, high-risk, critically ill patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients treated by selective digestive decontamination. *Intensive Care Med*: 28(12):1708-17, DOI: 10.1007/s00134-002-1540-y.
146. Pelz RK, Hendrix CW, Swoboda SM, et al. (2001): Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg*: 233(4):542-28, DOI: 10.1097/0000658-200104000-00010.
147. Piarroux R, Grenouillet F, Balvay P, et al. (2004): Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*: 32(12):2443-9, DOI: 10.1097/01.ccm.0000147726.62304.7f.

148. Golan Y, Wolf MP, Pauker SG, et al. (2005): Empirical anti-Candida therapy among selected patients in the intensive care unit: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*: 143(12):857-69, DOI: 10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00004.
149. Ostrosky-Zeichner L, Shoham S, Vazquez J, et al. (2014): MSG-01: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of caspofungin prophylaxis followed by preemptive therapy for invasive candidiasis in high-risk adults in the critical care setting. *Clin Infect Dis*: 58(9):1219-26, DOI: 10.1093/cid/ciu074.
150. Bassetti M, Righi E, Ansaldi F, et al. (2014): A multicenter study of septic shock due to candidemia: outcomes and predictors of mortality. *Intensive Care Med*: 40(6):839-45, DOI: 10.1007/s00134-014-3310-z.
151. Kollef M, Micek S, Hampton N, et al. (2012): Septic shock attributed to Candida infection: importance of empiric therapy and source control. *Clin Infect Dis*: 54(12):1739-46, DOI: 10.1093/cid/cis305.
152. Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, et al. (2014): Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *N Engl J Med*: 370(13):1198-208, DOI: 10.1056/NEJMoa1306801.
153. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. (2016): Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*: 62(4):e1-e50, DOI: 10.1093/cid/civ933.
154. Bailly S, Bouadma L, Azoulay E, et al. (2015): Failure of empirical systemic antifungal therapy in mechanically ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*: 191(10):1139-46, DOI: 10.1164/rccm.201409-1701OC.
155. Thomas-Rüddel DO, Schlattmann P, Pletz M, et al. (2022): Risk Factors for Invasive Candida Infection in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*: 161(2):345-55, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.081.
156. Martin-Loeches I, Antonelli M, Cuenca-Estrella M, et al. (2019): ESICM/ESCMID task force on practical management of invasive candidiasis in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*: 45(6):789-805, DOI: 10.1007/s00134-019-05599-w.
157. Kochanek M, Schalk E, von Bergwelt-Baildon M, et al. (2019): Management of sepsis in neutropenic cancer patients: 2018 guidelines from the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) and Intensive Care Working Party (iCHOP) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol*: 98(5):1051-69, DOI: 10.1007/s00277-019-03622-0.
158. Bassetti M, Kollef MH, Timsit JF (2020): Bacterial and fungal superinfections in critically ill patients with COVID-19. *Intensive Care Med*: 46(11):2071-4, DOI: 10.1007/s00134-020-06219-8.
159. Schwartz IS, Friedman DZP, Zapernick L, et al. (2020): High Rates of Influenza-Associated Invasive Pulmonary Aspergillosis May Not Be Universal: A Retrospective Cohort Study from Alberta, Canada. *Clinical Infectious Diseases*: 71(7):1760-3, DOI: 10.1093/cid/ciaa007.
160. Vincent JL, Sakr Y, Singer M, et al. (2020): Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. *JAMA*: 323(15):1478-87, DOI: 10.1001/jama.2020.2717.
161. DGIIN, DIVI, DGP, et al. (2024): [AWMF-Register-Nr.: 113-001] S3-Leitlinie - Empfehlungen zur Therapie von Patienten mit COVID-19. DHIIN [Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin]. Stand: 16.09.2024. URL: <https://register.awmf.org/>

assets/guidelines/113-001l_S3_Empfehlungen-zur-Therapie-von-Patienten-mit-COVID-19_2024-09.pdf (Zugriffsdatum: 09.10.2024).

162. GfV, DVV, API, et al. (2019): [AWMF-Register-Nr.: 093-002] S2k-Leitlinie Virusinfektionen bei Organ- und allogene Stammzell-Transplantierten: Diagnostik, Prävention und Therapie. Aschaffenburg: GfV [Gesellschaft für Virologie]. Stand: Mai 2019. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/093-002l_S2k_Virusinfektionen-Organtransplantierte-allogene-Stammzell-Transplantierten-Diagnostik-Prävention-Therapie__2019-06-verlaengert.pdf (Zugriffsdatum: 09.10.2024).
163. Clancy CJ, Nguyen MH (2018): Diagnosing Invasive Candidiasis. *J Clin Microbiol*: 56(5):e01909-e17, DOI: 10.1128/jcm.01909-17.
164. Kullberg BJ, Arendrup MC (2015): Invasive Candidiasis. *N Engl J Med*: 373(15):1445-56, DOI: 10.1056/NEJMra1315399.
165. Uneno Y, Imura H, Makuuchi Y, et al. (2022): Pre-emptive antifungal therapy versus empirical antifungal therapy for febrile neutropenia in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*: 11: Art. No.: CD013604, DOI: 10.1002/14651858.CD013604.pub2.
166. Ruhnke M, Cornely OA, Schmidt-Hieber M, et al. (2020): Treatment of invasive fungal diseases in cancer patients-Revised 2019 Recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Mycoses*: 63(7):653-82, DOI: 10.1111/myc.13082.
167. Hoenigl M, Enoch DA, Wichmann D, et al. (2024): Exploring European Consensus About the Remaining Treatment Challenges and Subsequent Opportunities to Improve the Management of Invasive Fungal Infection (IFI) in the Intensive Care Unit. *Mycopathologia*: 189(3):41, DOI: 10.1007/s11046-024-00852-3.
168. de Heer K, Gerritsen MG, Visser CE, et al. (2019): Galactomannan detection in broncho-alveolar lavage fluid for invasive aspergillosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*: 5: Art. No.: CD012399, DOI: 10.1002/14651858.CD012399.pub2.
169. Bassetti M, Scudeller L, Giacobbe DR, et al. (2019): Developing definitions for invasive fungal diseases in critically ill adult patients in intensive care units. Protocol of the FUNgal infections Definitions in ICU patients (FUNDICU) project. *Mycoses*: 62(4):310-9, DOI: 10.1111/myc.12869.
170. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, et al. (2012): Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. *Clin Infect Dis*: 54(8):1110-22, DOI: 10.1093/cid/cis021.
171. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, et al. (2011): Candida bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med*: 39(4):665-70, DOI: 10.1097/CCM.0b013e318206c1ca.
172. Cleveland AA, Harrison LH, Farley MM, et al. (2015): Declining incidence of candidemia and the shifting epidemiology of Candida resistance in two US metropolitan areas, 2008-2013: results from population-based surveillance. *PLoS One*: 10(3):e0120452, DOI: 10.1371/journal.pone.0120452.
173. Zhang AY, Shrum S, Williams S, et al. (2020): The Changing Epidemiology of Candidemia in the United States: Injection Drug Use as an Increasingly Common Risk Factor-Active Surveillance in Selected Sites, United States, 2014-2017. *Clin Infect Dis*: 71(7):1732-7, DOI: 10.1093/cid/ciz1061.

174. Bassetti M, Giacobbe DR, Agvald-Ohman C, et al. (2024): Invasive Fungal Diseases in Adult Patients in Intensive Care Unit (FUNDICU): 2024 consensus definitions from ESGCIP, EFISG, ESICM, ECMM, MSGERC, ISAC, and ISHAM. *Intensive Care Med*: 50(4):502-15, DOI: 10.1007/s00134-024-07341-7.
175. Vergidis P, Clancy CJ, Shields RK, et al. (2016): Intra-Abdominal Candidiasis: The Importance of Early Source Control and Antifungal Treatment. *PLoS One*: 11(4):e0153247, DOI: 10.1371/journal.pone.0153247.
176. Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, et al. (2008): Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. *Burns*: 34(8):1108-12, DOI: 10.1016/j.burns.2008.04.007.
177. Gur I, Zilbert A, Toledano K, et al. (2024): Clinical impact of fungal colonization of burn wounds in patients hospitalized in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Trauma Surg Acute Care Open*: 9(1):e001325, DOI: 10.1136/tsaco-2023-001325.
178. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, et al. (2001): Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. *Clin Infect Dis*: 33(2):177-86, DOI: 10.1086/321811.
179. Kontoyiannis DP, Marr KA, Park BJ, et al. (2010): Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients, 2001-2006: overview of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) Database. *Clin Infect Dis*: 50(8):1091-100, DOI: 10.1086/651263.
180. Biyun L, Yahui H, Yuanfang L, et al. (2024): Risk factors for invasive fungal infections after haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*: 30(5):601-10, DOI: 10.1016/j.cmi.2024.01.005.
181. White PL, Wingard JR, Bretagne S, et al. (2015): Aspergillus Polymerase Chain Reaction: Systematic Review of Evidence for Clinical Use in Comparison With Antigen Testing. *Clin Infect Dis*: 61(8):1293-303, DOI: 10.1093/cid/civ507.
182. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. (2010): Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis*: 50(8):1101-11, DOI: 10.1086/651262.
183. Pennington KM, Martin MJ, Murad MH, et al. (2024): Risk Factors for Early Fungal Disease in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Transplantation*: 108(4):970-84, DOI: 10.1097/tp.0000000000004871.
184. Pagano L, Busca A, Candoni A, et al. (2017): Risk stratification for invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: SEIFEM recommendations. *Blood Rev*: 31(2):17-29, DOI: 10.1016/j.blre.2016.09.002.
185. Baddley JW (2011): Clinical risk factors for invasive aspergillosis. *Med Mycol*: 49 Suppl 1:S7-S12, DOI: 10.3109/13693786.2010.505204.
186. Ruiz-Camps I, Aguilar-Company J (2021): Risk of infection associated with targeted therapies for solid organ and hematological malignancies. *Ther Adv Infect Dis*: 8:1-15, DOI: 10.1177/2049936121989548.

187. Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. (2024): Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*: 332(8):638-48, DOI: 10.1001/jama.2024.9803.
188. Hong LT, Downes KJ, FakhriRavari A, et al. (2023): International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*: 43(8):740-77, DOI: 10.1002/phar.2842.
189. Dulhunty JM, Brett SJ, De Waele JJ, et al. (2024): Continuous vs Intermittent β -Lactam Antibiotic Infusions in Critically Ill Patients With Sepsis: The BLING III Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 332(8):629-37, DOI: 10.1001/jama.2024.9779.
190. Zhao Y, Zang B, Wang Q (2024): Prolonged versus intermittent β -lactam infusion in sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Annals of Intensive Care*: 14(1):30, DOI: 10.1186/s13613-024-01263-9.
191. Hagel S, Bach F, Brenner T, et al. (2022): Effect of therapeutic drug monitoring-based dose optimization of piperacillin/tazobactam on sepsis-related organ dysfunction in patients with sepsis: a randomized controlled trial. *Intensive Care Med*: 48(3):311-21, DOI: 10.1007/s00134-021-06609-6.
192. Arulkumaran N, Routledge M, Schlebusch S, et al. (2020): Antimicrobial-associated harm in critical care: a narrative review. *Intensive Care Med*: 46(2):225-35, DOI: 10.1007/s00134-020-05929-3.
193. Guo Y, Gao W, Yang H, et al. (2016): De-escalation of empiric antibiotics in patients with severe sepsis or septic shock: A meta-analysis. *Heart Lung*: 45(5):454-9, DOI: 10.1016/j.hrtlng.2016.06.001.
194. Hagel S, Bahrs C, Schumann R, et al. (2022): Complicated and uncomplicated *S. aureus* bacteraemia: an international Delphi survey among infectious diseases experts on definitions and treatment. *Clin Microbiol Infect*: 28(7):1026.e7-.e11, DOI: 10.1016/j.cmi.2022.03.025.
195. Hagel S, Kaasch AJ, Weis S, et al. (2019): *Staphylococcus-aureus*-Blutstrominfektion – eine interdisziplinäre Herausforderung. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*: 54(3):206-16, DOI: 10.1055/a-0756-8263.
196. Tabah A, Cotta MO, Garnacho-Montero J, et al. (2016): A Systematic Review of the Definitions, Determinants, and Clinical Outcomes of Antimicrobial De-escalation in the Intensive Care Unit. *Clin Infect Dis*: 62(8):1009-17, DOI: 10.1093/cid/civ1199.
197. Leone M, Bechis C, Baumstarck K, et al. (2014): De-escalation versus continuation of empirical antimicrobial treatment in severe sepsis: a multicenter non-blinded randomized noninferiority trial. *Intensive Care Med*: 40(10):1399-408, DOI: 10.1007/s00134-014-3411-8.
198. Moehring RW, Yarrington ME, Warren BG, et al. (2023): Evaluation of an Opt-Out Protocol for Antibiotic De-Escalation in Patients With Suspected Sepsis: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis*: 76(3):433-42, DOI: 10.1093/cid/ciac787.
199. Paul M, Lador A, Grozinsky-Glasberg S, et al. (2014): Beta lactam antibiotic monotherapy versus beta lactam-aminoglycoside antibiotic combination therapy for sepsis. *Cochrane Database Syst Rev*: 1: Art. No.: CD003344, DOI: 10.1002/14651858.CD003344.pub3.

200. Ouranos K, Mylonakis E (2024): In Enterobacterales bacteremia, antipseudomonal β -lactam de-escalation was noninferior to continuation for clinical cure at 3 to 5 d. *Ann Intern Med*: 177(5):Jc52, DOI: 10.7326/j24-0030.
201. Teshome BF, Park T, Arackal J, et al. (2024): Preventing New Gram-negative Resistance Through Beta-lactam De-escalation in Hospitalized Patients With Sepsis: A Retrospective Cohort Study. *Clin Infect Dis*: 79(4):826-33, DOI: 10.1093/cid/ciae253.
202. Weinstein MP (2003): Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. *J Clin Microbiol*: 41(6):2275-8, DOI: 10.1128/jcm.41.6.2275-2278.2003.
203. Hanretty AM, Gallagher JC (2018): Shortened Courses of Antibiotics for Bacterial Infections: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Pharmacotherapy*: 38(6):674-87, DOI: 10.1002/phar.2118.
204. Lee RA, Stripling JT, Spellberg B, et al. (2023): Short-course antibiotics for common infections: what do we know and where do we go from here? *Clin Microbiol Infect*: 29(2):150-9, DOI: 10.1016/j.cmi.2022.08.024.
205. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, et al. (2003): Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults: a randomized trial. *JAMA*: 290(19):2588-98, DOI: 10.1001/jama.290.19.2588.
206. Erba L, Furlan L, Monti A, et al. (2021): Short vs long-course antibiotic therapy in pyelonephritis: a comparison of systematic reviews and guidelines for the SIMI choosing wisely campaign. *Intern Emerg Med*: 16(2):313-23, DOI: 10.1007/s11739-020-02401-4.
207. Yahav D, Franceschini E, Koppel F, et al. (2019): Seven Versus 14 Days of Antibiotic Therapy for Uncomplicated Gram-negative Bacteremia: A Noninferiority Randomized Controlled Trial. *Clin Infect Dis*: 69(7):1091-8, DOI: 10.1093/cid/ciy1054.
208. Sawyer RG, Claridge JA, Nathens AB, et al. (2015): Trial of short-course antimicrobial therapy for intraabdominal infection. *N Engl J Med*: 372(21):1996-2005, DOI: 10.1056/NEJMoa1411162.
209. Montravers P, Tubach F, Lescot T, et al. (2018): Short-course antibiotic therapy for critically ill patients treated for postoperative intra-abdominal infection: the DURAPOP randomised clinical trial. *Intensive Care Med*: 44(3):300-10, DOI: 10.1007/s00134-018-5088-x.
210. DGP, DGAI, DGCH, et al. (2024): [AWMF-Register-Nr.: 020-013] S3-Leitlinie: Epidemiologie, Diagnostik und Therapie erwachsener Patienten mit nosokomialer Pneumonie - Update. Berlin: DGP [Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. Stand: Januar 2024. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-013_S3_Epidemiologie-Diagnostik-Therapie-erwachsener-Patienten-nosokomiale-Pneumonie__2024-03.pdf (Zugriffsdatum: 03.09.2024).
211. Tansarli GS, Andreatos N, Pliakos EE, et al. (2019): A Systematic Review and Meta-analysis of Antibiotic Treatment Duration for Bacteremia Due to Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother*: 63(5):e02495-18, DOI: 10.1128/aac.02495-18.
212. Kubo K, Kondo Y, Yoshimura J, et al. (2022): Short- versus prolonged-course antibiotic therapy for sepsis or infectious diseases in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis (Lond)*: 54(3):213-23, DOI: 10.1080/23744235.2021.2001046.
213. Turjeman A, von Dach E, Molina J, et al. (2023): Duration of antibiotic treatment for Gram-negative bacteremia - Systematic review and individual participant data (IPD) meta-analysis. *eClinicalMedicine*: 55:101750, DOI: 10.1016/j.eclinm.2022.101750.

214. Hepburn MJ, Dooley DP, Skidmore PJ, et al. (2004): Comparison of short-course (5 days) and standard (10 days) treatment for uncomplicated cellulitis. *Arch Intern Med*: 164(15):1669-74, DOI: 10.1001/archinte.164.15.1669.
215. Prokocimer P, De Anda C, Fang E, et al. (2013): Tedizolid phosphate vs linezolid for treatment of acute bacterial skin and skin structure infections: the ESTABLISH-1 randomized trial. *JAMA*: 309(6):559-69, DOI: 10.1001/jama.2013.241.
216. Moran GJ, Fang E, Corey GR, et al. (2014): Tedizolid for 6 days versus linezolid for 10 days for acute bacterial skin and skin-structure infections (ESTABLISH-2): a randomised, double-blind, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*: 14(8):696-705, DOI: 10.1016/s1473-3099(14)70737-6.
217. Cranendonk DR, Opmeer BC, van Agtmael MA, et al. (2020): Antibiotic treatment for 6 days versus 12 days in patients with severe cellulitis: a multicentre randomized, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *Clin Microbiol Infect*: 26(5):606-12, DOI: 10.1016/j.cmi.2019.09.019.
218. Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, et al. (2011): Clinical practice guidelines by the infectious diseases society of america for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*: 52(3):e18-e55, DOI: 10.1093/cid/ciq146.
219. Heinz WJ, Buchheidt D, Christopeit M, et al. (2017): Diagnosis and empirical treatment of fever of unknown origin (FUO) in adult neutropenic patients: guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Medical Oncology (DGHO). *Ann Hematol*: 96(11):1775-92, DOI: 10.1007/s00277-017-3098-3.
220. Curran J, Lo J, Leung V, et al. (2022): Estimating daily antibiotic harms: an umbrella review with individual study meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*: 28(4):479-90, DOI: 10.1016/j.cmi.2021.10.022.
221. Kubo K, Sakuraya M, Sugimoto H, et al. (2024): Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*: 52(10):e522-e34, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.
222. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. (2016): Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis*: 63(5):e61-e111, DOI: 10.1093/cid/ciw353.
223. Pugh R, Grant C, Cooke RP, et al. (2015): Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*: 8: Art. No.: CD007577, DOI: 10.1002/14651858.CD007577.pub3.
224. van Engelen TSR, Wiersinga WJ, Scicluna BP, et al. (2018): Biomarkers in Sepsis. *Crit Care Clin*: 34(1):139-52, DOI: 10.1016/j.ccc.2017.08.010.
225. Nobre V, Harbarth S, Graf JD, et al. (2008): Use of procalcitonin to shorten antibiotic treatment duration in septic patients: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*: 177(5):498-505, DOI: 10.1164/rccm.200708-1238OC.
226. 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(2):221-6, DOI: 10.1007/s00423-008-0432-1.
227. Stolz D, Smyrniotou N, Eggimann P, et al. (2009): Procalcitonin for reduced antibiotic exposure in ventilator-associated pneumonia: a randomised study. *Eur Respir J*: 34(6):1364-75, DOI: 10.1183/09031936.00053209.
 228. Hochreiter M, Köhler T, Schweiger AM, et al. (2009): Procalcitonin to guide duration of antibiotic therapy in intensive care patients: a randomized prospective controlled trial. *Crit Care*: 13(3):R83, DOI: 10.1186/cc7903.
 229. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, et al. (2010): Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*: 375(9713):463-74, DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61879-1.
 230. Deliberato RO, Marra AR, Sanches PR, et al. (2013): Clinical and economic impact of procalcitonin to shorten antimicrobial therapy in septic patients with proven bacterial infection in an intensive care setting. *Diagn Microbiol Infect Dis*: 76(3):266-71, DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2013.03.027.
 231. Oliveira CF, Botoni FA, Oliveira CR, et al. (2013): Procalcitonin versus C-reactive protein for guiding antibiotic therapy in sepsis: a randomized trial. *Crit Care Med*: 41(10):2336-43, DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828e969f.
 232. Shehabi Y, Sterba M, Garrett PM, et al. (2014): Procalcitonin algorithm in critically ill adults with undifferentiated infection or suspected sepsis. A randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*: 190(10):1102-10, DOI: 10.1164/rccm.201408-1483OC.
 233. Bloos F, Trips E, Nierhaus A, et al. (2016): Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*: 176(9):1266-76, DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2514.
 234. de Jong E, van Oers JA, Beishuizen A, et al. (2016): Efficacy and safety of procalcitonin guidance in reducing the duration of antibiotic treatment in critically ill patients: a randomised, controlled, open-label trial. *Lancet Infect Dis*: 16(7):819-27, DOI: 10.1016/S1473-3099(16)00053-0.
 235. Liu Y, Yang W, Wei J (2017): Guiding Effect of Serum Procalcitonin (PCT) on the Antibiotic Application to Patients with Sepsis. *Iran J Public Health*: 46(11):1535-9.
 236. Jeon K, Suh JK, Jang EJ, et al. (2019): Procalcitonin-Guided Treatment on Duration of Antibiotic Therapy and Cost in Septic Patients (PRODA): a Multi-Center Randomized Controlled Trial. *J Korean Med Sci*: 34(14):e110, DOI: 10.3346/jkms.2019.34.e110.
 237. Gutiérrez-Pizarra A, León-García MDC, De Juan-Idígoras R, et al. (2022): Clinical impact of procalcitonin-based algorithms for duration of antibiotic treatment in critically ill adult patients with sepsis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Expert Rev Anti Infect Ther*: 20(1):103-12, DOI: 10.1080/14787210.2021.1932462.
 238. Wirz Y, Meier MA, Bouadma L, et al. (2018): Effect of procalcitonin-guided antibiotic treatment on clinical outcomes in intensive care unit patients with infection and sepsis patients: a patient-level meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*: 22(1):191, DOI: 10.1186/s13054-018-2125-7.
 239. Papp M, Kiss N, Baka M, et al. (2023): Procalcitonin-guided antibiotic therapy may shorten length of treatment and may improve survival-a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*: 27(1):394, DOI: 10.1186/s13054-023-04677-2.

240. Collins CD, Brockhaus K, Sim T, et al. (2019): Analysis to determine cost-effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic use in adult patients with suspected bacterial infection and sepsis. *Am J Health Syst Pharm*: 76(16):1219-25, DOI: 10.1093/ajhp/zxz129.
241. Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, et al. (2023): 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis: Developed by the task force on the management of endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *European Heart Journal*: 44(39):3948-4042, DOI: 10.1093/eurheartj/ehad193.
242. Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid*: 1(2):EVIDoa2100010, DOI: 10.1056/EVIDoa2100010.
243. Semler MW, Self WH, Rice TW (2018): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*: 378(20):1951, DOI: 10.1056/NEJMc1804294.
244. Young P, Bailey M, Beasley R, et al. (2015): Effect of a Buffered Crystalloid Solution vs Saline on Acute Kidney Injury Among Patients in the Intensive Care Unit: The SPLIT Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 314(16):1701-10, DOI: 10.1001/jama.2015.12334.
245. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, et al. (2021): Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 326(9):1-12, DOI: 10.1001/jama.2021.11684.
246. Finfer S, Micallef S, Hammond N, et al. (2022): Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*: 386(9):815-26, DOI: 10.1056/NEJMoa2114464.
247. Geng L, Tian X, Gao Z, et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Intensive Care Med*: 38(8):679-89, DOI: 10.1177/08850666231170778.
248. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. (2018): Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*: 8: Art. No.: CD000567, DOI: 10.1002/14651858.CD000567.pub7.
249. Caironi P, Tognoni G, Gattinoni L (2014): Albumin replacement in severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*: 371(1):84, DOI: 10.1056/NEJMc1405675.
250. Martin GS, Bassett P (2019): Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*: 50:144-54, DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.11.031.
251. Haase N, Perner A, Hennings LI, et al. (2013): Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*: 346:f839, DOI: 10.1136/bmj.f839.
252. BfAfM (2023): Rote-Hand-Brief: Hydroxyethylstärke (HES)-haltige Infusionslösungen: Weitere Maßnahmen zur Minimierung von Risiken im Zusammenhang mit der Off-Label-Anwendung und zur Bestätigung bestehender Beschränkungen. Bonn: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte. (Stand:) 21.11.2023. URL: <https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Pharmakovigilanz/DE/RHB/2023/rhb-hes.html> [Download PDF: Rote-Hand-Brief] (Zugriffsdatum: 14.02.2025).

253. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. (2014): Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*: 161(5):347-55, DOI: 10.7326/m14-0178.
254. Annane D, Siami S, Jaber S, et al. (2013): Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*: 310(17):1809-17, DOI: 10.1001/jama.2013.280502.
255. Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. (2015): Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med*: 41(9):1561-71, DOI: 10.1007/s00134-015-3794-1.
256. Moeller C, Fleischmann C, Thomas-Rueddel D, et al. (2016): How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care*: 35:75-83, DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.04.011.
257. Lorenz W, Duda D, Dick W, et al. (1994): Incidence and clinical importance of perioperative histamine release: randomised study of volume loading and antihistamines after induction of anaesthesia. *Trial Group Mainz/Marburg. Lancet*: 343(8903):933-40, DOI: 10.1016/s0140-6736(94)90063-9.
258. Avni T, Lador A, Lev S, et al. (2015): Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*: 10(8):e0129305, DOI: 10.1371/journal.pone.0129305.
259. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, et al. (2008): A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med*: 34(12):2226-34, DOI: 10.1007/s00134-008-1219-0.
260. Dünser MW, Mayr AJ, Ulmer H, et al. (2003): Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation*: 107(18):2313-9, DOI: 10.1161/01.Cir.0000066692.71008.Bb.
261. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al. (2016): Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 316(5):509-18, DOI: 10.1001/jama.2016.10485.
262. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. (2008): Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*: 358(9):877-87, DOI: 10.1056/NEJMoa067373.
263. De Backer D, Creteur J, Silva E, et al. (2003): Effects of dopamine, norepinephrine, and epinephrine on the splanchnic circulation in septic shock: which is best? *Crit Care Med*: 31(6):1659-67, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000063045.77339.B6.
264. Day NP, Phu NH, Bethell DP, et al. (1996): The effects of dopamine and adrenaline infusions on acid-base balance and systemic haemodynamics in severe infection. *Lancet*: 348(9022):219-23, DOI: 10.1016/s0140-6736(96)09096-4.
265. Levy B, Bollaert PE, Charpentier C, et al. (1997): Comparison of norepinephrine and dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and gastric tonometric variables in septic shock: a prospective, randomized study. *Intensive Care Med*: 23(3):282-7, DOI: 10.1007/s001340050329.
266. Mackenzie SJ, Kapadia F, Nimmo GR, et al. (1991): Adrenaline in treatment of septic shock: effects on haemodynamics and oxygen transport. *Intensive Care Med*: 17(1):36-9, DOI: 10.1007/bf01708407.

267. Martin C, Papazian L, Perrin G, et al. (1993): Norepinephrine or dopamine for the treatment of hyperdynamic septic shock? *Chest*: 103(6):1826-31, DOI: 10.1378/chest.103.6.1826.
268. Martin C, Viviani X, Leone M, et al. (2000): Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit Care Med*: 28(8):2758-65, DOI: 10.1097/00003246-200008000-00012.
269. Moran JL, O'Fathartaigh MS, Peisach AR, et al. (1993): Epinephrine as an inotropic agent in septic shock: a dose-profile analysis. *Crit Care Med*: 21(1):70-7, DOI: 10.1097/00003246-199301000-00015.
270. Yamazaki T, Shimada Y, Taenaka N, et al. (1982): Circulatory responses to afterloading with phenylephrine in hyperdynamic sepsis. *Crit Care Med*: 10(7):432-5, DOI: 10.1097/00003246-198207000-00003.
271. Zhou SX, Qiu HB, Huang YZ, et al. (2002): Effects of norepinephrine, epinephrine, and norepinephrine-dobutamine on systemic and gastric mucosal oxygenation in septic shock. *Acta Pharmacol Sin*: 23(7):654-8,
272. Wutrich Y, Barraud D, Conrad M, et al. (2010): Early increase in arterial lactate concentration under epinephrine infusion is associated with a better prognosis during shock. *Shock*: 34(1):4-9, DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181ce2d23.
273. Sharshar T, Blanchard A, Paillard M, et al. (2003): Circulating vasopressin levels in septic shock. *Crit Care Med*: 31(6):1752-8, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000063046.82359.4a.
274. Albanèse J, Leone M, Delmas A, et al. (2005): Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized study. *Crit Care Med*: 33(9):1897-902, DOI: 10.1097/01.ccm.0000178182.37639.d6.
275. Malay MB, Ashton RC, Jr., Landry DW, et al. (1999): Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. *J Trauma*: 47(4):699-703; discussion -5, DOI: 10.1097/00005373-199910000-00014.
276. Morelli A, Ertmer C, Lange M, et al. (2008): Effects of short-term simultaneous infusion of dobutamine and terlipressin in patients with septic shock: the DOBUPRESS study. *Br J Anaesth*: 100(4):494-503, DOI: 10.1093/bja/aen017.
277. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, et al. (2009): Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. *Crit Care*: 13(4):R130, DOI: 10.1186/cc7990.
278. O'Brien A, Clapp L, Singer M (2002): Terlipressin for norepinephrine-resistant septic shock. *Lancet*: 359(9313):1209-10, DOI: 10.1016/s0140-6736(02)08225-9.
279. Khanna A, English SW, Wang XS, et al. (2017): Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. *N Engl J Med*: 377(5):419-30, DOI: 10.1056/NEJMoa1704154.
280. Annane D, Vignon P, Renault A, et al. (2007): Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet*: 370(9588):676-84, DOI: 10.1016/s0140-6736(07)61344-0.
281. Cohn JN (1967): Blood pressure measurement in shock. Mechanism of inaccuracy in auscultatory and palpatory methods. *JAMA*: 199(13):118-22, DOI: 10.1001/jama.199.13.118.

282. Scheer B, Perel A, Pfeiffer UJ (2002): Clinical review: complications and risk factors of peripheral arterial catheters used for haemodynamic monitoring in anaesthesia and intensive care medicine. *Crit Care*: 6(3):199-204, DOI: 10.1186/cc1489.
283. Gu WJ, Wu XD, Wang F, et al. (2016): Ultrasound Guidance Facilitates Radial Artery Catheterization: A Meta-analysis With Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. *Chest*: 149(1):166-79, DOI: 10.1378/chest.15-1784.
284. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE, et al. (2014): Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*: 42(6):1334-9, DOI: 10.1097/ccm.000000000000166.
285. Puntillo F, Giglio M, Pasqualucci A, et al. (2020): Vasopressor-Sparing Action of Methylene Blue in Severe Sepsis and Shock: A Narrative Review. *Adv Ther*: 37(9):3692-706, DOI: 10.1007/s12325-020-01422-x.
286. Ibarra-Estrada M, Kattan E, Aguilera-González P, et al. (2023): Early adjunctive methylene blue in patients with septic shock: a randomized controlled trial. *Crit Care*: 27(1):110, DOI: 10.1186/s13054-023-04397-7.
287. Fernando SM, Tran A, Soliman K, et al. (2024): Methylene Blue in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 6(7):e1110, DOI: 10.1097/cce.0000000000001110.
288. Liu ZM, Chen J, Kou Q, et al. (2018): Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. *Intensive Care Med*: 44(11):1816-25, DOI: 10.1007/s00134-018-5267-9.
289. Acevedo J, Fernández J, Escorsell A, et al. (2009): Clinical efficacy and safety of terlipressin administration in cirrhotic patients with septic shock. *Journal of Hepatology*: 50(4) DOI: 10.1016/S0168-8278(09)60176-8.
290. Chen Z, Zhou P, Lu Y, et al. (2017): [Comparison of effect of norepinephrine and terlipressin on patients with ARDS combined with septic shock: a prospective single-blind randomized controlled trial]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*: 29(2):111-6, DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.004.
291. Choudhury A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, et al. (2017): A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock. *Liver Int*: 37(4):552-61, DOI: 10.1111/liv.13252.
292. Svoboda P, Scheer P, Kantorová I, et al. (2012): Terlipressin in the treatment of late phase catecholamine-resistant septic shock. *Hepatogastroenterology*: 59(116):1043-7, DOI: 10.5754/hge10550.
293. Xiao X, Zhang J, Wang Y, et al. (2016): Effects of terlipressin on patients with sepsis via improving tissue blood flow. *J Surg Res*: 200(1):274-82, DOI: 10.1016/j.jss.2015.07.016.
294. Prakash V (2017): Early introduction of a combination of low dose terlipressin and noradrenaline as vasopressors is superior to high dose noradrenaline alone in patients of cirrhosis with septic shock (NCT02468063). In: *Hepatology*, 2017, Washington, DC, USA.
295. Cavallin M, Piano S, Romano A, et al. (2016): Terlipressin given by continuous intravenous infusion versus intravenous boluses in the treatment of hepatorenal syndrome: A randomized controlled study. *Hepatology*: 63(3):983-92, DOI: 10.1002/hep.28396.

296. Wong F, Pappas SC, Curry MP, et al. (2021): Terlipressin plus Albumin for the Treatment of Type 1 Hepatorenal Syndrome. *N Engl J Med*: 384(9):818-28, DOI: 10.1056/NEJMoa2008290.
297. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. (2017): The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care*: 37:91-8, DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010.
298. Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. (1995): A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO2 Collaborative Group. *N Engl J Med*: 333(16):1025-32, DOI: 10.1056/nejm199510193331601.
299. Boissier F, Aissaoui N (2022): Septic cardiomyopathy: Diagnosis and management. *J Intensive Med*: 2(1):8-16, DOI: 10.1016/j.jointm.2021.11.004.
300. Vieillard-Baron A (2011): Septic cardiomyopathy. *Ann Intensive Care*: 1(1):6, DOI: 10.1186/2110-5820-1-6.
301. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, et al. (1994): Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *N Engl J Med*: 330(24):1717-22, DOI: 10.1056/nejm199406163302404.
302. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. (2004): Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med*: 32(9):1928-48, DOI: 10.1097/01.ccm.0000139761.05492.d6.
303. Cheng L, Yan J, Han S, et al. (2019): Comparative efficacy of vasoactive medications in patients with septic shock: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*: 23(1):168, DOI: 10.1186/s13054-019-2427-4.
304. Léopold V, Gayat E, Pirracchio R, et al. (2018): Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med*: 44(6):847-56, DOI: 10.1007/s00134-018-5222-9.
305. Levy B, Perez P, Perny J, et al. (2011): Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med*: 39(3):450-5, DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb.
306. Omar S, Burchard AT, Lundgren AC, et al. (2011): The relationship between blood lactate and survival following the use of adrenaline in the treatment of septic shock. *Anaesth Intensive Care*: 39(3):449-55, DOI: 10.1177/0310057x1103900316.
307. Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S, et al. (2017): Levosimendan does not provide mortality benefit over dobutamine in adult patients with septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*: 39:67-72, DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.03.011.
308. Gordon AC, Perkins GD, Singer M, et al. (2016): Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis. *N Engl J Med*: 375(17):1638-48, DOI: 10.1056/NEJMoa1609409.
309. Feng F, Chen Y, Li M, et al. (2019): Levosimendan does not reduce the mortality of critically ill adult patients with sepsis and septic shock: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*: 132(10):1212-7, DOI: 10.1097/cm9.0000000000000197.

310. Ehrman RR, Sullivan AN, Favot MJ, et al. (2018): Pathophysiology, echocardiographic evaluation, biomarker findings, and prognostic implications of septic cardiomyopathy: a review of the literature. *Crit Care*: 22(1):112, DOI: 10.1186/s13054-018-2043-8.
311. Bréchet N, Hajage D, Kimmoun A, et al. (2020): Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation to rescue sepsis-induced cardiogenic shock: a retrospective, multicentre, international cohort study. *Lancet*: 396(10250):545-52, DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30733-9.
312. Ostadal P, Rokyta R, Karasek J, et al. (2023): Extracorporeal Membrane Oxygenation in the Therapy of Cardiogenic Shock: Results of the ECMO-CS Randomized Clinical Trial. *Circulation*: 147(6):454-64, DOI: 10.1161/circulationaha.122.062949.
313. Zeymer U, Freund A, Hochadel M, et al. (2023): Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in patients with infarct-related cardiogenic shock: an individual patient data meta-analysis of randomised trials. *Lancet*: 402(10410):1338-46, DOI: 10.1016/s0140-6736(23)01607-0.
314. Ling RR, Ramanathan K, Poon WH, et al. (2021): Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support in adult septic shock: a systematic review and meta-analysis with individual participant data meta-regression analysis. *Crit Care*: 25(1):246, DOI: 10.1186/s13054-021-03668-5.
315. Leibovici L, Gafter-Gvili A, Paul M, et al. (2007): Relative tachycardia in patients with sepsis: an independent risk factor for mortality. *QJM*: 100(10):629-34, DOI: 10.1093/qjmed/hcm074.
316. Schmittinger CA, Torgersen C, Luckner G, et al. (2012): Adverse cardiac events during catecholamine vasopressor therapy: a prospective observational study. *Intensive Care Med*: 38(6):950-8, DOI: 10.1007/s00134-012-2531-2.
317. Pemberton P, Veenith T, Snelson C, et al. (2015): Is It Time to Beta Block the Septic Patient? *Biomed Res Int*: 2015: Article ID 424308, DOI: 10.1155/2015/424308.
318. Morelli A, Ertmer C, Westphal M, et al. (2013): Effect of heart rate control with esmolol on hemodynamic and clinical outcomes in patients with septic shock: a randomized clinical trial. *JAMA*: 310(16):1683-91, DOI: 10.1001/jama.2013.278477.
319. Whitehouse T, Hossain A, Perkins GD, et al. (2023): Landiolol and Organ Failure in Patients With Septic Shock: The STRESS-L Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 330(17):1641-52, DOI: 10.1001/jama.2023.20134.
320. Rehberg S, Frank S, Černý V, et al. (2024): Landiolol for heart rate control in patients with septic shock and persistent tachycardia. A multicenter randomized clinical trial (Landi-SEP). *Intensive Care Med*: 50(10):1622-34, DOI: 10.1007/s00134-024-07587-1.
321. Garnock-Jones KP (2012): Esmolol: a review of its use in the short-term treatment of tachyarrhythmias and the short-term control of tachycardia and hypertension. *Drugs*: 72(1):109-32, DOI: 10.2165/11208210-000000000-00000.
322. Lechat P, Packer M, Chalon S, et al. (1998): Clinical effects of beta-adrenergic blockade in chronic heart failure: a meta-analysis of double-blind, placebo-controlled, randomized trials. *Circulation*: 98(12):1184-91, DOI: 10.1161/01.cir.98.12.1184.
323. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. (2023): ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*: 49(7):727-59, DOI: 10.1007/s00134-023-07050-7.

324. Yamamoto R, Okazaki SR, Fujita Y, et al. (2022): Usefulness of low tidal volume ventilation strategy for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*: 12(1):9331, DOI: 10.1038/s41598-022-13224-y.
325. Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, et al. (2022): ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *J Intensive Care*: 10(1):32, DOI: 10.1186/s40560-022-00615-6.
326. Simonis FD, Serpa Neto A, Binnekade JM, et al. (2018): Effect of a Low vs Intermediate Tidal Volume Strategy on Ventilator-Free Days in Intensive Care Unit Patients Without ARDS: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 320(18):1872-80, DOI: 10.1001/jama.2018.14280.
327. Yasuda H, Sanui M, Nishimura T, et al. (2021): Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome During the First Seven Days: A Meta-Regression Analysis. *J Clin Med Res*: 13(1):48-63, DOI: 10.14740/jocmr4390.
328. Aoyama H, Uchida K, Aoyama K, et al. (2019): Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*: 2(7):e198116, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8116.
329. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. (2015): Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*: 372(8):747-55, DOI: 10.1056/NEJMsa1410639.
330. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. (2010): Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*: 303(9):865-73, DOI: 10.1001/jama.2010.218.
331. Dianti J, Tisminetzky M, Ferreyro BL, et al. (2022): Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Selection Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*: 205(11):1300-10, DOI: 10.1164/rccm.202108-1972OC.
332. Yamamoto R, Sugimura S, Kikuyama K, et al. (2022): Efficacy of Higher Positive End-Expiratory Pressure Ventilation Strategy in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*: 14(7):e26957, DOI: 10.7759/cureus.26957.
333. Santa Cruz R, Villarejo F, Irrazabal C, et al. (2021): High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*: 3: Art. No.: CD009098, DOI: 10.1002/14651858.CD009098.pub3.
334. Laffey JG, Bellani G, Pham T, et al. (2016): Potentially modifiable factors contributing to outcome from acute respiratory distress syndrome: the LUNG SAFE study. *Intensive Care Med*: 42(12):1865-76, DOI: 10.1007/s00134-016-4571-5.
335. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. (2014): Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*: 190(1):70-6, DOI: 10.1164/rccm.201404-0688OC.
336. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. (1998): Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*: 338(6):347-54, DOI: 10.1056/nejm199802053380602.

337. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, et al. (2006): A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*: 34(5):1311-8, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000215598.84885.01.
338. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, et al. (2016): Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*: 44(1):32-42, DOI: 10.1097/ccm.0000000000001383.
339. Gernoth C, Wagner G, Pelosi P, et al. (2009): Respiratory and haemodynamic changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*: 13(2):R59, DOI: 10.1186/cc7786.
340. He H, Chi Y, Yang Y, et al. (2021): Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Crit Care*: 25(1):230, DOI: 10.1186/s13054-021-03645-y.
341. Pintado MC, de Pablo R, Trascasa M, et al. (2013): Individualized PEEP setting in subjects with ARDS: a randomized controlled pilot study. *Respir Care*: 58(9):1416-23, DOI: 10.4187/respcare.02068.
342. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. (2008): Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*: 359(20):2095-104, DOI: 10.1056/NEJMoa0708638.
343. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. (2019): Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 321(9):846-57, DOI: 10.1001/jama.2019.0555.
344. Sarge T, Baedorf-Kassis E, Banner-Goodspeed V, et al. (2021): Effect of Esophageal Pressure-guided Positive End-Expiratory Pressure on Survival from Acute Respiratory Distress Syndrome: A Risk-based and Mechanistic Reanalysis of the EPVent-2 Trial. *Am J Respir Crit Care Med*: 204(10):1153-63, DOI: 10.1164/rccm.202009-3539OC.
345. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. (1999): Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*: 282(1):54-61, DOI: 10.1001/jama.282.1.54.
346. Zhao Z, Chang MY, Chang MY, et al. (2019): Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*: 9(1):7, DOI: 10.1186/s13613-019-0484-0.
347. Hsu HJ, Chang HT, Zhao Z, et al. (2021): Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve: a randomized trial in moderate to severe ARDS. *Physiol Meas*: 42(1):014002, DOI: 10.1088/1361-6579/abd679.
348. Salem M, Eltatawy H, Abdelhafez A, et al. (2020): Lung ultrasound- versus FiO₂-guided PEEP in ARDS patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia*: 36:31-7, DOI: 10.1080/11101849.2020.1741253.
349. Papazian L, Aubron C, Brochard L, et al. (2019): Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*: 9(1):69, DOI: 10.1186/s13613-019-0540-9.

350. Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. (2019): Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome. *BMJ Open Respir Res*: 6(1):e000420, DOI: 10.1136/bmjresp-2019-000420.
351. Qadir N, Sahetya S, Munshi L, et al. (2024): An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*: 209(1):24-36, DOI: 10.1164/rccm.202311-2011ST.
352. Klitgaard TL, Schjørring OL, Nielsen FM, et al. (2023): Higher versus lower fractions of inspired oxygen or targets of arterial oxygenation for adults admitted to the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*: 9: Art. No.: CD012631, DOI: 10.1002/14651858.CD012631.pub3.
353. Semler MW, Casey JD, Lloyd BD, et al. (2022): Oxygen-Saturation Targets for Critically Ill Adults Receiving Mechanical Ventilation. *N Engl J Med*: 387(19):1759-69, DOI: 10.1056/NEJMoa2208415.
354. Modesto IAV, Medina Villanueva A, Del Villar Guerra P, et al. (2021): OLA strategy for ARDS: Its effect on mortality depends on achieved recruitment (PaO₂/FiO₂) and mechanical power. Systematic review and meta-analysis with meta-regression. *Med Intensiva (Engl Ed)*: 45(9):516-31, DOI: 10.1016/j.medin.2021.03.016.
355. Cui Y, Cao R, Wang Y, et al. (2020): Lung Recruitment Maneuvers for ARDS Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration*: 99(3):264-76, DOI: 10.1159/000501045.
356. Pensier J, de Jong A, Hajje Z, et al. (2019): Effect of lung recruitment maneuver on oxygenation, physiological parameters and mortality in acute respiratory distress syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*: 45(12):1691-702, DOI: 10.1007/s00134-019-05821-9.
357. Kang H, Yang H, Tong Z (2019): Recruitment manoeuvres for adults with acute respiratory distress syndrome receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*: 50:1-10, DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.10.033.
358. Turbil E, Terzi N, Cour M, et al. (2020): Positive end-expiratory pressure-induced recruited lung volume measured by volume-pressure curves in acute respiratory distress syndrome: a physiologic systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*: 46(12):2212-25, DOI: 10.1007/s00134-020-06226-9.
359. Zheng X, Jiang Y, Jia H, et al. (2019): Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) versus low PEEP on patients with moderate-severe acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ther Adv Respir Dis*: 13, DOI: 10.1177/1753466619858228.
360. Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S (2018): Recruitment maneuver does not provide any mortality benefit over lung protective strategy ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis and systematic review of the randomized controlled trials. *J Intensive Care*: 6:35, DOI: 10.1186/s40560-018-0305-9.
361. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ, et al. (2017): Lung Recruitment Maneuvers for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*: 14(Suppl. 4):S304-S11, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-340OT.
362. DGAI, DIDI, DGCH, et al. (2021): [AWMF-Register.-Nr.: 001-012] S3-Leitlinie: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020). Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. Stand: 31.03.2021. URL:

https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-012l_S3_Analgesie-Sedierung-Delirmanagement-in-der-Intensivmedizin-DAS_2021-08.pdf (Zugriffsdatum: 23.08.2024).

363. Moss M, Huang DT, Brower RG, et al. (2019): Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*: 380(21):1997-2008, DOI: 10.1056/NEJMoa1901686.
364. Chen C, Zhen J, Gong S, et al. (2021): Efficacy of airway pressure release ventilation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Ann Palliat Med*: 10(10):10349-59, DOI: 10.21037/apm-21-747.
365. Othman F, Alsagami N, Alharbi R, et al. (2021): The efficacy of airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome adult patients: A meta-analysis of clinical trials. *Ann Thorac Med*: 16(3):245-52, DOI: 10.4103/atm.ATM_475_20.
366. Lim J, Litton E (2019): Airway Pressure Release Ventilation in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*: 47(12):1794-9, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003972.
367. Carsetti A, Damiani E, Domizi R, et al. (2019): Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*: 9(1):44, DOI: 10.1186/s13613-019-0518-7.
368. Pitre T, Zeraatkar D, Kachkovski GV, et al. (2023): Noninvasive Oxygenation Strategies in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Chest*: 164(4):913-28, DOI: 10.1016/j.chest.2023.04.022.
369. Sakuraya M, Okano H, Masuyama T, et al. (2021): Efficacy of non-invasive and invasive respiratory management strategies in adult patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care*: 25(1):414, DOI: 10.1186/s13054-021-03835-8.
370. Chaudhuri D, Trivedi V, Lewis K, et al. (2023): High-Flow Nasal Cannula Compared With Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Hypoxic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 5(4):e0892, DOI: 10.1097/cce.0000000000000892.
371. DGP, DGAi, DGCh, et al. (2022): [AWMF-Register-Nr.: 020-004] S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. Berlin: DGP [Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. Stand: 12/2022. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-004l_Nichtinvasive-Beatmung-Therapie-akute-respiratorische-Insuffizienz_2024-01.pdf (Zugriffsdatum: 26.08.2024).
372. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. (2017): An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*: 195(9):1253-63, DOI: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
373. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. (2017): Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*: 14(Supplement_4):S280-S8, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT.
374. Moran JL, Graham PL (2021): Multivariate Meta-Analysis of the Mortality Effect of Prone Positioning in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Intensive Care Med*: 36(11):1323-30, DOI: 10.1177/08850666211014479.

375. Guérin C, Reignier J, Richard JC, et al. (2013): Prone positioning in severe acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*: 368(23):2159-68, DOI: 10.1056/NEJMoa1214103.
376. Yue W, Ai X, Li Y, et al. (2024): Assessing the Impact of Prone Positioning on Mortality and Adverse Events Among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Meta-Analysis. *Altern Ther Health Med*: 30(4):76-81.
377. Munshi L, Walkey A, Goligher E, et al. (2019): Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*: 7(2):163-72, DOI: 10.1016/s2213-2600(18)30452-1.
378. Combes A, Peek GJ, Hajage D, et al. (2020): ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med*: 46(11):2048-57, DOI: 10.1007/s00134-020-06248-3.
379. Burrell A, Kim J, Alliegro P, et al. (2023): Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*: 9: Art. No.: CD010381, DOI: 10.1002/14651858.CD010381.pub3.
380. Graham PL, Moran JL (2020): ECMO, ARDS and meta-analyses: Bayes to the rescue? *J Crit Care*: 59:49-54, DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.05.009.
381. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. (2009): Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*: 374(9698):1351-63, DOI: 10.1016/s0140-6736(09)61069-2.
382. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. (2018): Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*: 378(21):1965-75, DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.
383. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2022): Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; (11):Art. No.: CD010612, DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub3.
384. Gaudry S, Hajage D, Schortgen F, et al. (2016): Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*: 375(2):122-33, DOI: 10.1056/NEJMoa1603017.
385. Barbar SD, Clere-Jehl R, Bourredjem A, et al. (2018): Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis. *N Engl J Med*: 379(15):1431-42, DOI: 10.1056/NEJMoa1803213.
386. Bagshaw SM, Wald R, Adhikari NKJ, et al. (2020): Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury. *N Engl J Med*: 383(3):240-51, DOI: 10.1056/NEJMoa2000741.
387. Gaudry S, Hajage D, Martin-Lefevre L, et al. (2021): Comparison of two delayed strategies for renal replacement therapy initiation for severe acute kidney injury (AKIKI 2): a multicentre, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet*: 397(10281):1293-300, DOI: 10.1016/s0140-6736(21)00350-0.
388. Wald R, Gaudry S, da Costa BR, et al. (2023): Initiation of continuous renal replacement therapy versus intermittent hemodialysis in critically ill patients with severe acute kidney injury: a secondary analysis of STARRT-AKI trial. *Intensive Care Med*: 49(11):1305-16, DOI: 10.1007/s00134-023-07211-8.

389. Zarbock A, Kellum JA, Schmidt C, et al. (2016): Effect of Early vs Delayed Initiation of Renal Replacement Therapy on Mortality in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: The ELAIN Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 315(20):2190-9, DOI: 10.1001/jama.2016.5828.
390. Karvellas CJ, Farhat MR, Sajjad I, et al. (2011): A comparison of early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*: 15(1):R72, DOI: 10.1186/cc10061.
391. Liu Y, Davari-Farid S, Arora P, et al. (2014): Early versus late initiation of renal replacement therapy in critically ill patients with acute kidney injury after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth*: 28(3):557-63, DOI: 10.1053/j.jvca.2013.12.030.
392. Besen B, Romano TG, Mendes PV, et al. (2019): Early Versus Late Initiation of Renal Replacement Therapy in Critically Ill Patients: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*: 34(9):714-22, DOI: 10.1177/0885066617710914.
393. Gaudry S, Hajage D, Benichou N, et al. (2020): Delayed versus early initiation of renal replacement therapy for severe acute kidney injury: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet*: 395(10235):1506-15, DOI: 10.1016/s0140-6736(20)30531-6.
394. Zhang L, Chen D, Tang X, et al. (2020): Timing of initiation of renal replacement therapy in acute kidney injury: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Ren Fail*: 42(1):77-88, DOI: 10.1080/0886022x.2019.1705337.
395. Côté JM, Pinard L, Cailhier JF, et al. (2022): Intermittent Convective Therapies in Patients with Acute Kidney Injury: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Blood Purif*: 51(1):75-86, DOI: 10.1159/000515641.
396. Xu Q, Jiang B, Li J, et al. (2022): Comparison of filter life span and solute removal during continuous renal replacement therapy: convection versus diffusion - A randomized controlled trial. *Ther Apher Dial*: 26(5):1030-9, DOI: 10.1111/1744-9987.13787.
397. Mann L, Ten Eyck P, Wu C, et al. (2023): CVVHD results in longer filter life than pre-filter CVVH: Results of a quasi-randomized clinical trial. *PLoS One*: 18(1):e0278550, DOI: 10.1371/journal.pone.0278550.
398. Ye Z, Wang Y, Ge L, et al. (2021): Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 3(5):e0399, DOI: 10.1097/cce.0000000000000399.
399. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, et al. (2007): Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*; Jul 18(3):Art. No. CD003773, DOI: 10.1002/14651858.CD003773.pub3.
400. Zhang L, Yang J, Eastwood GM, et al. (2015): Extended Daily Dialysis Versus Continuous Renal Replacement Therapy for Acute Kidney Injury: A Meta-analysis. *Am J Kidney Dis*: 66(2):322-30, DOI: 10.1053/j.ajkd.2015.02.328.
401. Kovacs B, Sullivan KJ, Hiremath S, et al. (2017): Effect of sustained low efficient dialysis versus continuous renal replacement therapy on renal recovery after acute kidney injury in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *Nephrology (Carlton)*: 22(5):343-53, DOI: 10.1111/nep.13009.

402. Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. (2020): Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev*: 12(12):Cd012467, DOI: 10.1002/14651858.CD012467.pub3.
403. Jacobs R, Verbrugghe W, Dams K, et al. (2023): Regional Citrate Anticoagulation in Continuous Renal Replacement Therapy: Is Metabolic Fear the Enemy of Logic? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Life (Basel)*: 13(5):1198, DOI: 10.3390/life13051198.
404. Oudemans-van Straaten HM, Bosman RJ, Koopmans M, et al. (2009): Citrate anticoagulation for continuous venovenous hemofiltration. *Crit Care Med*: 37(2):545-52, DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181953c5e.
405. Bai M, Zhou M, He L, et al. (2015): Citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy: an updated meta-analysis of RCTs. *Intensive Care Med*: 41(12):2098-110, DOI: 10.1007/s00134-015-4099-0.
406. Liu C, Mao Z, Kang H, et al. (2016): Regional citrate versus heparin anticoagulation for continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Crit Care*: 20(1):144, DOI: 10.1186/s13054-016-1299-0.
407. Qi W, Liu J, Li A (2023): Regional Citrate Anticoagulation or Heparin Anticoagulation for Renal Replacement Therapy in Patients With Liver Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*: 29:10760296231174001, DOI: 10.1177/10760296231174001.
408. Khadzhynov D, Dahlinger A, Schelter C, et al. (2017): Hyperlactatemia, Lactate Kinetics and Prediction of Citrate Accumulation in Critically Ill Patients Undergoing Continuous Renal Replacement Therapy With Regional Citrate Anticoagulation. *Crit Care Med*: 45(9):e941-e6, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002501.
409. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2016): Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*; Oct 4(10):Art. Nr.: CD010613, DOI: 10.1002/14651858.CD010613.pub2.
410. Palevsky PM, Zhang JH, O'Connor TZ, et al. (2008): Intensity of renal support in critically ill patients with acute kidney injury. *N Engl J Med*: 359(1):7-20, DOI: 10.1056/NEJMoa0802639.
411. Bellomo R, Cass A, Cole L, et al. (2009): Intensity of continuous renal-replacement therapy in critically ill patients. *N Engl J Med*: 361(17):1627-38, DOI: 10.1056/NEJMoa0902413.
412. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. (2017): High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*: 1(1):Cd008075, DOI: 10.1002/14651858.CD008075.pub3.
413. Junhai Z, Beibei C, Jing Y, et al. (2019): Effect of High-Volume Hemofiltration in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Sci Monit*: 25:3964-75, DOI: 10.12659/msm.916767.
414. Huang H, Zhou Q, Chen MH (2021): High-volume hemofiltration reduces short-term mortality with no influence on the incidence of MODS, hospital stay, and hospitalization cost in patients with severe-acute pancreatitis: A meta-analysis. *Artif Organs*: 45(12):1456-65, DOI: 10.1111/aor.14016.
415. Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. (2024): Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*: 16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.

416. Moon SJ, Ko RE, Park CM, et al. (2023): The Effectiveness of Early Enteral Nutrition on Clinical Outcomes in Critically Ill Sepsis Patients: A Systematic Review. *Nutrients*: 15(14) DOI: 10.3390/nu15143201.
417. Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. (2018): Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2). *Lancet*: 391(10116):133-43, DOI: 10.1016/s0140-6736(17)32146-3.
418. Compher C, Bingham AL, McCall M, et al. (2022): Guidelines for the provision of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: The American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*: 46(1):12-41, DOI: 10.1002/jpen.2267.
419. Elke G, Hartl WH, Adolph M, et al. (2023): Laborchemisches und kalorimetrisches Monitoring der medizinischen Ernährungstherapie auf der Intensiv- und Intermediate Care Station : Zweites Positionspapier der Sektion Metabolismus und Ernährung der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI). *Med Klin Intensivmed Notfmed*: 118(Suppl 1):1-13, DOI: 10.1007/s00063-023-01001-2.
420. Reintam Blaser A, Padar M, Mändul M, et al. (2021): Development of the Gastrointestinal Dysfunction Score (GIDS) for critically ill patients - A prospective multicenter observational study (iSOFA study). *Clin Nutr*: 40(8):4932-40, DOI: 10.1016/j.clnu.2021.07.015.
421. Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.
422. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, et al. (2024): 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. *Crit Care Med*: 52(5):e219-e33, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006172.
423. Pirracchio R, Annane D, Waschka AK, et al. (2023): Patient-Level Meta-Analysis of Low-Dose Hydrocortisone in Adults with Septic Shock. *NEJM Evid*: 2(6):EVIDoA2300034, DOI: 10.1056/EVIDoA2300034.
424. Annane D, Renault A, Brun-Buisson C, et al. (2018): Hydrocortisone plus Fludrocortisone for Adults with Septic Shock. *N Engl J Med*: 378(9):809-18, DOI: 10.1056/NEJMoa1705716.
425. 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(7):862-71, DOI: 10.1001/jama.288.7.862.
426. Bosch NA, Teja B, Law AC, et al. (2023): Comparative Effectiveness of Fludrocortisone and Hydrocortisone vs Hydrocortisone Alone Among Patients With Septic Shock. *JAMA Intern Med*: 183(5):451-9, DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.0258.
427. Walsham J, Hammond N, Blumenthal A, et al. (2024): Fludrocortisone dose-response relationship in septic shock: a randomised phase II trial. *Intensive Care Med*: 50(12):2050-60, DOI: 10.1007/s00134-024-07616-z.
428. Keh D, Trips E, Marx G, et al. (2016): Effect of Hydrocortisone on Development of Shock Among Patients With Severe Sepsis: The HYPRESS Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 316(17):1775-85, DOI: 10.1001/jama.2016.14799.

429. Nethathe GD, Lipman J, Anderson R, et al. (2024): Glucocorticoids with or without fludrocortisone in septic shock: a narrative review from a biochemical and molecular perspective. *Br J Anaesth*: 132(1):53-65, DOI: 10.1016/j.bja.2023.10.034.
430. Hirano Y, Miyoshi Y, Kondo Y, et al. (2019): Liberal versus restrictive red blood cell transfusion strategy in sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*: 23(1):262, DOI: 10.1186/s13054-019-2543-1.
431. Holst LB, Haase N, Wetterslev J, et al. (2014): Lower versus higher hemoglobin threshold for transfusion in septic shock. *N Engl J Med*: 371(15):1381-91, DOI: 10.1056/NEJMoa1406617.
432. Bergamin FS, Almeida JP, Landoni G, et al. (2017): Liberal Versus Restrictive Transfusion Strategy in Critically Ill Oncologic Patients: The Transfusion Requirements in Critically Ill Oncologic Patients Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*: 45(5):766-73, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002283.
433. Hébert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. (1999): A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*: 340(6):409-17, DOI: 10.1056/nejm199902113400601.
434. Mustahsin M, Maitra S, Anand RK, et al. (2023): Transfusion trigger in the critically ill with sepsis or septic shock: A prospective study. *Indian J Med Res*: 158(3):276-83, DOI: 10.4103/ijmr.ijmr_329_22.
435. Yang P, Yuan J, Yu L, et al. (2023): Clinical significance of hemoglobin level and blood transfusion therapy in elderly sepsis patients: A retrospective analysis. *Am J Emerg Med*: 73:27-33, DOI: 10.1016/j.ajem.2023.08.005.
436. Zarychanski R, Turgeon AF, McIntyre L, et al. (2007): Erythropoietin-receptor agonists in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Cmaj*: 177(7):725-34, DOI: 10.1503/cmaj.071055.
437. Corwin HL, Gettinger A, Pearl RG, et al. (2002): Efficacy of recombinant human erythropoietin in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA*: 288(22):2827-35, DOI: 10.1001/jama.288.22.2827.
438. Corwin HL, Gettinger A, Rodriguez RM, et al. (1999): Efficacy of recombinant human erythropoietin in the critically ill patient: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*: 27(11):2346-50, DOI: 10.1097/00003246-199911000-00004.
439. Mesgarpour B, Heidinger BH, Roth D, et al. (2017): Harms of off-label erythropoiesis-stimulating agents for critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*; Aug 25(8):Art.-Nr.: CD010969, DOI: 10.1002/14651858.CD010969.pub2.
440. Vincent JL, Spapen HD, Creteur J, et al. (2006): Pharmacokinetics and pharmacodynamics of once-weekly subcutaneous epoetin alfa in critically ill patients: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Crit Care Med*: 34(6):1661-7, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000217919.22155.85.
441. BÄK (2020): Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020. Berlin: BÄK [Bundesärztekammer]. URL: https://www.wbbaek.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-

442. Wu S, Chen Q, Pan J, et al. (2022): Platelet transfusion and mortality in patients with sepsis-induced thrombocytopenia: A propensity score matching analysis. *Vox Sang*: 117(10):1187-94, DOI: 10.1111/vox.13335.
443. He S, Fan C, Ma J, et al. (2022): Platelet Transfusion in Patients With Sepsis and Thrombocytopenia: A Propensity Score-Matched Analysis Using a Large ICU Database. *Front Med (Lausanne)*: 16(9):830177, DOI: 10.3389/fmed.2022.830177.
444. Pan B, Sun P, Pei R, et al. (2023): Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*: 21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.
445. Perrella A, Rinaldi L, Guarino I, et al. (2023): Sepsis Outcome after Major Abdominal Surgery Does Not Seem to Be Improved by the Use of Pentameric Immunoglobulin IgM: A Single-Center Retrospective Analysis. *J Clin Med*: 12:6887, DOI: 10.3390/jcm12216887.
446. Yang Y, Yu X, Zhang F, et al. (2019): Evaluation of the Effect of Intravenous Immunoglobulin Dosing on Mortality in Patients with Sepsis: A Network Meta-analysis. *Clin Ther*: 41(9):1823-38.e4, DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.06.010.
447. Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med*: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.
448. Ronco C, Chawla L, Husain-Syed F, et al. (2023): Rationale for sequential extracorporeal therapy (SET) in sepsis. *Crit Care*: 27(1):50, DOI: 10.1186/s13054-023-04310-2.
449. Gräfe C, Weidhase L, Liebchen U, et al. (2023): Hämo-perfusion in Anästhesie und Intensivmedizin: Chancen, Risiken und Evidenz verschiedener Systeme. *Anaesthesiologie*: 72(12):843-51, DOI: 10.1007/s00101-023-01341-w.
450. Garbero E, Livigni S, Ferrari F, et al. (2021): High dose coupled plasma filtration and adsorption in septic shock patients. Results of the COMPACT-2: a multicentre, adaptive, randomised clinical trial. *Intensive Care Med*: 47(11):1303-11, DOI: 10.1007/s00134-021-06501-3.
451. Zhou F, Peng Z, Murugan R, et al. (2013): Blood purification and mortality in sepsis: a meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med*: 41(9):2209-20, DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828cf412.
452. Dellinger RP, Bagshaw SM, Antonelli M, et al. (2018): Effect of Targeted Polymyxin B Hemoperfusion on 28-Day Mortality in Patients With Septic Shock and Elevated Endotoxin Level: The EUPHRATES Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 320(14):1455-63, DOI: 10.1001/jama.2018.14618.
453. Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, et al. (2019): Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Anesthesiology*: 131(3):580-93, DOI: 10.1097/aln.0000000000002820.
454. Li C, Zhang J, Yang P, et al. (2024): The role of polymyxin B-immobilized hemoperfusion in reducing mortality and enhancing hemodynamics in patients with sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *Heliyon*: 10(13):e33735, DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e33735.

455. Klein DJ, Foster D, Walker PM, et al. (2018): Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial. *Intensive Care Med*: 44(12):2205-12, DOI: 10.1007/s00134-018-5463-7.
456. Bauer PR, Ostermann M, Russell L, et al. (2022): Plasma exchange in the intensive care unit: a narrative review. *Intensive Care Med*: 48(10):1382-96, DOI: 10.1007/s00134-022-06793-z.
457. Hernandez GN, Francis AJ, Hamid P (2024): Enhancing Survival in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Plasma Exchange Therapy. *Cureus*: 16(5):e60947, DOI: 10.7759/cureus.60947.
458. Kuklin V, Sovershaev M, Bjerner J, et al. (2024): Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*: 28(1):12, DOI: 10.1186/s13054-023-04795-x.
459. Lee OPE, Kanesan N, Leow EH, et al. (2023): Survival Benefits of Therapeutic Plasma Exchange in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Intensive Care Med*: 38(7):598-611, DOI: 10.1177/08850666231170775.
460. David S, Bode C, Putensen C, et al. (2021): Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock. *Intensive Care Med*: 47(3):352-4, DOI: 10.1007/s00134-020-06339-1.
461. Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Chest*: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
462. Duranteau J, Taccone FS, Verhamme P, et al. (2018): European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Intensive care. *Eur J Anaesthesiol*: 35(2):142-6, DOI: 10.1097/eja.0000000000000707.
463. Zhang C, Zhang Z, Mi J, et al. (2019): The cumulative venous thromboembolism incidence and risk factors in intensive care patients receiving the guideline-recommended thromboprophylaxis. *Medicine (Baltimore)*: 98(23):e15833, DOI: 10.1097/md.00000000000015833.
464. Gouin-Thibault I, Mansour A, Caribotti C, et al. (2024): Tinzaparin, an alternative to subcutaneous unfractionated heparin, in patients with severe and end-stage renal impairment: a retrospective observational single-center study. *J Thromb Haemost*: 22(10):2864-72, DOI: 10.1016/j.jtha.2024.07.006.
465. Eck RJ, Elling T, Sutton AJ, et al. (2022): Anticoagulants for thrombosis prophylaxis in acutely ill patients admitted to hospital: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*: 378:e070022, DOI: 10.1136/bmj-2022-070022.
466. Bounes F, Ferrandis R, Frere C, et al. (2024): European Guidelines on Perioperative Venous Thromboembolism Prophylaxis. First update. Chapter 4 Prophylaxis in critical care patients. *Eur J Anaesthesiol*: 41:582-8.
467. Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*: 26:1-8, DOI: 10.1177/1076029620913942.
468. Haykal T, Zayed Y, Dhillon H, et al. (2022): Meta-Analysis of the Role of Intermittent Pneumatic Compression of the Lower Limbs to Prevent Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients. *Int J Low Extrem Wounds*: 21(1):31-40, DOI: 10.1177/1534734620925391.

469. Ceric A, Holgersson J, May TL, et al. (2024): Effect of level of sedation on outcomes in critically ill adult patients: a systematic review of clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. *EClinicalMedicine*: 71:102569, DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102569.
470. Devlin JW, Skrobik Y, Gélinas C, et al. (2018): Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Pain, Agitation/Sedation, Delirium, Immobility, and Sleep Disruption in Adult Patients in the ICU. *Crit Care Med*: 46(9):e825-e73, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003299.
471. Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. (2012): Early intensive care sedation predicts long-term mortality in ventilated critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*: 186(8):724-31, DOI: 10.1164/rccm.201203-0522OC.
472. Lewis K, Alshamsi F, Carayannopoulos KL, et al. (2022): Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Intensive Care Med*: 48(7):811-40, DOI: 10.1007/s00134-022-06712-2.
473. Lewis K, Piticar J, Chaudhuri D, et al. (2021): Safety and Efficacy of Dexmedetomidine in Acutely Ill Adults Requiring Noninvasive Ventilation: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. *Chest*: 159(6):2274-88, DOI: 10.1016/j.chest.2020.12.052.
474. Pun BT, Balas MC, Barnes-Daly MA, et al. (2019): Caring for Critically Ill Patients with the ABCDEF Bundle: Results of the ICU Liberation Collaborative in Over 15,000 Adults. *Crit Care Med*: 47(1):3-14, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003482.
475. Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, et al. (2017): The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients: a network meta-analysis. *Intensive Care Med*: 43(1):16-28, DOI: 10.1007/s00134-016-4558-2.
476. Honarmand K, Sirimatueros M, Hirshberg EL, et al. (2024): Society of Critical Care Medicine Guidelines on Glycemic Control for Critically Ill Children and Adults 2024. *Crit Care Med*: 52(4):e161-e81, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006174.
477. Gunst J, Debaveye Y, Güiza F, et al. (2023): Tight Blood-Glucose Control without Early Parenteral Nutrition in the ICU. *N Engl J Med*: 389(13):1180-90, DOI: 10.1056/NEJMoa2304855.
478. Adigbli D, Li Y, Hammond N, et al. (2024): A Patient-Level Meta-Analysis of Intensive Glucose Control in Critically Ill Adults. *NEJM Evid*: 3(8):EVIDoa2400082, DOI: 10.1056/EVIDoa2400082.
479. Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. (2024): Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. *NEJM Evid*: 3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.
480. Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Database Syst Rev*: 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.
481. Cook DJ, Fuller HD, Guyatt GH, et al. (1994): Risk factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. Canadian Critical Care Trials Group. *N Engl J Med*: 330(6):377-81, DOI: 10.1056/nejm199402103300601.
482. D'Silva KM, Mehta R, Mitchell M, et al. (2021): Proton pump inhibitor use and risk for recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*: 27(5):697-70, DOI: 10.1016/j.cmi.2021.01.008.
483. Cook D, Deane A, Lauzier F, et al. (2024): Stress Ulcer Prophylaxis during Invasive Mechanical Ventilation. *N Engl J Med*: 391(1):9-20, DOI: 10.1056/NEJMoa2404245.

484. Deliwala SS, Hamid K, Goyal H, et al. (2022): Proton Pump Inhibitors Versus Histamine-2-Receptor Antagonists for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients: A Meta-analysis and Trial Sequential Analysis. *J Clin Gastroenterol*: 56(3):204-17, DOI: 10.1097/mcg.0000000000001562.
485. Young PJ, Bagshaw SM, Forbes AB, et al. (2020): Effect of Stress Ulcer Prophylaxis With Proton Pump Inhibitors vs Histamine-2 Receptor Blockers on In-Hospital Mortality Among ICU Patients Receiving Invasive Mechanical Ventilation: The PEPTIC Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 323(7):616-26, DOI: 10.1001/jama.2019.22190.
486. Fujii T, Salanti G, Belletti A, et al. (2022): Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. *Intensive Care Med*: 48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.
487. Zeng Y, Liu Z, Xu F, et al. (2023): Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*: 102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.
488. Lamontagne F, Masse MH, Menard J, et al. (2022): Intravenous Vitamin C in Adults with Sepsis in the Intensive Care Unit. *N Engl J Med*: 386(25):2387-98, DOI: 10.1056/NEJMoa2200644.
489. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, et al. (1990): Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med*: 112(7):492-8, DOI: 10.7326/0003-4819-112-7-492.
490. Mathieu D, Neviere R, Billard V, et al. (1991): Effects of bicarbonate therapy on hemodynamics and tissue oxygenation in patients with lactic acidosis: a prospective, controlled clinical study. *Crit Care Med*: 19(11):1352-6, DOI: 10.1097/00003246-199111000-00008.
491. Jaber S, Paugam C, Futier E, et al. (2018): Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet*: 392(10141):31-40, DOI: 10.1016/s0140-6736(18)31080-8.
492. White DB, Engelberg RA, Wenrich MD, et al. (2010): The language of prognostication in intensive care units. *Med Decis Making*: 30(1):76-83, DOI: 10.1177/0272989x08317012.
493. Downar J, You JJ, Bagshaw SM, et al. (2015): Nonbeneficial treatment Canada: definitions, causes, and potential solutions from the perspective of healthcare practitioners*. *Crit Care Med*: 43(2):270-81, DOI: 10.1097/ccm.0000000000000704.
494. Nelson JE, Curtis JR, Mulkerin C, et al. (2013): Choosing and using screening criteria for palliative care consultation in the ICU: a report from the Improving Palliative Care in the ICU (IPAL-ICU) Advisory Board. *Crit Care Med*: 41(10):2318-27, DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828cf12c.
495. Detering KM, Hancock AD, Reade MC, et al. (2010): The impact of advance care planning on end of life care in elderly patients: randomised controlled trial. *BMJ*: 340:c1345, DOI: 10.1136/bmj.c1345.
496. Scheunemann LP, McDevitt M, Carson SS, et al. (2011): Randomized, controlled trials of interventions to improve communication in intensive care: a systematic review. *Chest*: 139(3):543-54, DOI: 10.1378/chest.10-0595.

497. Bosslet GT, Pope TM, Rubenfeld GD, et al. (2015): An Official ATS/AACN/ACCP/ESICM/SCCM Policy Statement: Responding to Requests for Potentially Inappropriate Treatments in Intensive Care Units. *Am J Respir Crit Care Med*: 191(11):1318-30, DOI: 10.1164/rccm.201505-0924ST.
498. Kon AA, Davidson JE, Morrison W, et al. (2016): Shared Decision Making in ICUs: An American College of Critical Care Medicine and American Thoracic Society Policy Statement. *Crit Care Med*: 44(1):188-201, DOI: 10.1097/ccm.0000000000001396.
499. Aslakson R, Cheng J, Vollenweider D, et al. (2014): Evidence-based palliative care in the intensive care unit: a systematic review of interventions. *J Palliat Med*: 17(2):219-35, DOI: 10.1089/jpm.2013.0409.
500. Schulz V, Novick RJ (2013): The distinct role of palliative care in the surgical intensive care unit. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*: 17(4):240-8, DOI: 10.1177/1089253213506121.
501. Khandelwal N, Kross EK, Engelberg RA, et al. (2015): Estimating the effect of palliative care interventions and advance care planning on ICU utilization: a systematic review. *Crit Care Med*: 43(5):1102-11, DOI: 10.1097/ccm.0000000000000852.
502. Taylor SP, Murphy S, Rios A, et al. (2022): Effect of a Multicomponent Sepsis Transition and Recovery Program on Mortality and Readmissions After Sepsis: The Improving Morbidity During Post-Acute Care Transitions for Sepsis Randomized Clinical Trial. *Crit Care Med*: 50(3):469-79, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005300.
503. Taylor SP, Morley C, Donaldson M, et al. (2024): Characterizing Program Delivery for an Effective Multicomponent Sepsis Recovery Intervention. *Ann Am Thorac Soc*: 21(4):627-34, DOI: 10.1513/AnnalsATS.202311-998OC.
504. Kesecioglu J, Rusinova K, Alampi D, et al. (2024): European Society of Intensive Care Medicine guidelines on end of life and palliative care in the intensive care unit. *Intensive Care Medicine*: 50(11):1740-66, DOI: 10.1007/s00134-024-07579-1.
505. DeCato TW, Engelberg RA, Downey L, et al. (2013): Hospital variation and temporal trends in palliative and end-of-life care in the ICU. *Crit Care Med*: 41(6):1405-11, DOI: 10.1097/CCM.0b013e318287f289.
506. Sprung CL, Truog RD, Curtis JR, et al. (2014): Seeking worldwide professional consensus on the principles of end-of-life care for the critically ill. The Consensus for Worldwide End-of-Life Practice for Patients in Intensive Care Units (WELPICUS) study. *Am J Respir Crit Care Med*: 190(8):855-66, DOI: 10.1164/rccm.201403-0593CC.
507. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. (2012): Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*: 40(2):502-9, DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232da75.
508. Nakanishi N, Liu K, Kawauchi A, et al. (2023): Instruments to assess post-intensive care syndrome assessment: a scoping review and modified Delphi method study. *Crit Care*: 27(1):430, DOI: 10.1186/s13054-023-04681-6.
509. Iwashyna TJ, Ely EW, Smith DM, et al. (2010): Long-term cognitive impairment and functional disability among survivors of severe sepsis. *JAMA*: 304(16):1787-94, DOI: 10.1001/jama.2010.1553.
510. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. (2013): Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med*: 369(14):1306-16, DOI: 10.1056/NEJMoa1301372.

511. Brown SM, Collingridge DS, Wilson EL, et al. (2018): Preliminary Validation of the Montreal Cognitive Assessment Tool among Sepsis Survivors: A Prospective Pilot Study. *Ann Am Thorac Soc*: 15(9):1108-10, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201804-233OC.
512. Righy C, Rosa RG, da Silva RTA, et al. (2019): Prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in adult critical care survivors: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*: 23(1):213, DOI: 10.1186/s13054-019-2489-3.
513. Parker AM, Sricharoenchai T, Raparla S, et al. (2015): Posttraumatic stress disorder in critical illness survivors: a metaanalysis. *Crit Care Med*: 43(5):1121-9, DOI: 10.1097/ccm.0000000000000882.
514. Fleischmann-Struzek C, Born S, Kesselmeier M, et al. (2024): Functional dependence following intensive care unit-treated sepsis: three-year follow-up results from the prospective Mid-German Sepsis Cohort (MSC). *Lancet Reg Health Eur*: 46:101066, DOI: 10.1016/j.lanepe.2024.101066.
515. Fleischmann-Struzek C, Rose N, Freytag A, et al. (2021): Epidemiology and Costs of Postsepsis Morbidity, Nursing Care Dependency, and Mortality in Germany, 2013 to 2017. *JAMA Netw Open*: 4(11):e2134290, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.34290.
516. Sell S, Fleischmann-Struzek C, Spoden M, et al. (2025): Mental health in the first year after ICU-treated sepsis: Analysis of administrative diagnoses in German health claims data. *General Hospital Psychiatry*: 93:109-15, DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2025.02.001.
517. Wintermann GB, Brunkhorst FM, Petrowski K, et al. (2015): Stress disorders following prolonged critical illness in survivors of severe sepsis. *Crit Care Med*: 43(6):1213-22, DOI: 10.1097/ccm.0000000000000936.
518. Schmidt KFR, Gensichen JS, Schroevers M, et al. (2024): Trajectories of post-traumatic stress in sepsis survivors two years after ICU discharge: a secondary analysis of a randomized controlled trial. *Crit Care*: 28(1):35, DOI: 10.1186/s13054-024-04815-4.
519. Lee M, Kang J, Jeong YJ (2020): Risk factors for post-intensive care syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Aust Crit Care*: 33(3):287-94, DOI: 10.1016/j.aucc.2019.10.004.
520. Stuber ML, Schneider S, Kassam-Adams N, et al. (2006): The medical traumatic stress toolkit. *CNS Spectr*: 11(2):137-42, DOI: 10.1017/s1092852900010671.
521. DeGPT, DEGAM, DGJK, et al. (2019): [AWMF-Register-Nr.: 155-001] S3-Leitlinie Posttraumatische Belastungsstörung. Koblenz: Deutschsprachigen Gesellschaft für Psychotraumatologie [DeGPT]. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/155-001l_S3_Posttraumatische_Belastungsstoerung_2020-02_1.pdf (Zugriffsdatum: 04.12.2024).
522. Huang W, Gao Y, Zhou L, et al. (2024): Effects of ICU diaries on psychological disorders and sleep quality in critically ill patients and their family members: A systematic review and meta-analysis. *Sleep Med*: 122:84-91, DOI: 10.1016/j.sleep.2024.08.002.
523. Gawlytta R, Kesselmeier M, Scherag A, et al. (2022): Internet-based cognitive-behavioural writing therapy for reducing post-traumatic stress after severe sepsis in patients and their spouses (REPAIR): results of a randomised-controlled trial. *BMJ Open*: 12(3):e050305, DOI: 10.1136/bmjopen-2021-050305.
524. Kress JP, Hall JB (2014): ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med*: 370(17):1626-35, DOI: 10.1056/NEJMra1209390.

525. Nickel S, Haack M, von dem Knesebeck O, et al. (2019): Teilnahme an Selbsthilfegruppen: Wirkungen auf Selbstmanagement und Wissenserwerb. Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz: 62(1):10-6, DOI: 10.1007/s00103-018-2850-8.
526. McPeake J, Hirshberg EL, Christie LM, et al. (2019): Models of Peer Support to Remediate Post-Intensive Care Syndrome: A Report Developed by the Society of Critical Care Medicine Thrive International Peer Support Collaborative. Crit Care Med: 47(1):e21-e7, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003497.
527. Haines KJ, Beesley SJ, Hopkins RO, et al. (2018): Peer Support in Critical Care: A Systematic Review. Crit Care Med: 46(9):1522-31, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003293.
528. Walshe C, Roberts D (2018): Peer support for people with advanced cancer: a systematically constructed scoping review of quantitative and qualitative evidence. Curr Opin Support Palliat Care: 12(3):308-22, DOI: 10.1097/spc.0000000000000370.
529. McCaughan E, Parahoo K, Hueter I, et al. (2017): Online support groups for women with breast cancer. Cochrane Database Syst Rev; Mar 10(3):Art. No. CD011652, DOI: 10.1002/14651858.CD011652.pub2.
530. Schade Skov C, Østervang C, Brabrand M, et al. (2024): How do sepsis survivors experience life after sepsis? A Danish qualitative study exploring factors of importance. BMJ Open: 14(2):e081558, DOI: 10.1136/bmjopen-2023-081558.
531. Schmidt K, Thiel P, Mueller F, et al. (2014): Sepsis survivors monitoring and coordination in outpatient health care (SMOOTH): study protocol for a randomized controlled trial. Trials: 15:283, DOI: 10.1186/1745-6215-15-283.
532. Liou A, Schweickert WD, Files DC, et al. (2023): A Survey to Assess Primary Care Physician Awareness of Complications Following Critical Illness. J Intensive Care Med: 38(8):760-7, DOI: 10.1177/08850666231164303.
533. Weissman GE, Harhay MO, Lugo RM, et al. (2016): Natural Language Processing to Assess Documentation of Features of Critical Illness in Discharge Documents of Acute Respiratory Distress Syndrome Survivors. Ann Am Thorac Soc: 13(9):1538-45, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201602-131OC.
534. Govindan S, Iwashyna TJ, Watson SR, et al. (2014): Issues of survivorship are rarely addressed during intensive care unit stays. Baseline results from a statewide quality improvement collaborative. Ann Am Thorac Soc: 11(4):587-91, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201401-007BC.
535. Peach BC, Valenti M, Sole ML (2021): A Call for the World Health Organization to Create International Classification of Disease Diagnostic Codes for Post-Intensive Care Syndrome in the Age of COVID-19. World Med Health Policy: 13(2):373-82, DOI: 10.1002/wmh3.401.
536. Schofield-Robinson OJ, Lewis SR, Smith AF, et al. (2018): Follow-up services for improving long-term outcomes in intensive care unit (ICU) survivors. Cochrane Database Syst Rev; Nov 2(11):Art. No. CD012701, DOI: 10.1002/14651858.CD012701.pub2.
537. Sharshar T, Grimaldi-Bensouda L, Siami S, et al. (2024): A randomized clinical trial to evaluate the effect of post-intensive care multidisciplinary consultations on mortality and the quality of life at 1 year. Intensive Care Medicine: 50(5):665-77, DOI: 10.1007/s00134-024-07359-x.

538. Spies CD, Krampe H, Paul N, et al. (2021): Instruments to measure outcomes of post-intensive care syndrome in outpatient care settings - Results of an expert consensus and feasibility field test. *J Intensive Care Soc*: 22(2):159-74, DOI: 10.1177/1751143720923597.
539. Griffiths J, Hatch RA, Bishop J, et al. (2013): An exploration of social and economic outcome and associated health-related quality of life after critical illness in general intensive care unit survivors: a 12-month follow-up study. *Crit Care*: 17(3):R100, DOI: 10.1186/cc12745.
540. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, et al. (2013): Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med*: 188(5):567-76, DOI: 10.1164/rccm.201304-0651OC.
541. Jackson JC, Pandharipande PP, Girard TD, et al. (2014): Depression, post-traumatic stress disorder, and functional disability in survivors of critical illness in the BRAIN-ICU study: a longitudinal cohort study. *Lancet Respir Med*: 2(5):369-79, DOI: 10.1016/s2213-2600(14)70051-7.
542. Maley JH, Brewster I, Mayoral I, et al. (2016): Resilience in Survivors of Critical Illness in the Context of the Survivors' Experience and Recovery. *Ann Am Thorac Soc*: 13(8):1351-60, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201511-782OC.
543. Marra A, Pandharipande PP, Girard TD, et al. (2018): Co-Occurrence of Post-Intensive Care Syndrome Problems Among 406 Survivors of Critical Illness. *Crit Care Med*: 46(9):1393-401, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003218.
544. Gruther W, Pieber K, Steiner I, et al. (2017): Can Early Rehabilitation on the General Ward After an Intensive Care Unit Stay Reduce Hospital Length of Stay in Survivors of Critical Illness?: A Randomized Controlled Trial. *Am J Phys Med Rehabil*: 96(9):607-15, DOI: 10.1097/phm.0000000000000718.
545. Elliott D, McKinley S, Alison J, et al. (2011): Health-related quality of life and physical recovery after a critical illness: a multi-centre randomised controlled trial of a home-based physical rehabilitation program. *Crit Care*: 15(3):R142, DOI: 10.1186/cc10265.
546. Batterham AM, Bonner S, Wright J, et al. (2014): Effect of supervised aerobic exercise rehabilitation on physical fitness and quality-of-life in survivors of critical illness: an exploratory minimized controlled trial (PIX study). *Br J Anaesth*: 113(1):130-7, DOI: 10.1093/bja/aeu051.
547. Battle C, James K, Temblett P, et al. (2019): Supervised exercise rehabilitation in survivors of critical illness: A randomised controlled trial. *J Intensive Care Soc*: 20(1):18-26, DOI: 10.1177/1751143718767061.
548. Jones C, Skirrow P, Griffiths RD, et al. (2003): Rehabilitation after critical illness: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*: 31(10):2456-61, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000089938.56725.33.
549. Jones TK, Fuchs BD, Small DS, et al. (2015): Post-Acute Care Use and Hospital Readmission after Sepsis. *Ann Am Thorac Soc*: 12(6):904-13, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201411-504OC.
550. McDowell K, O'Neill B, Blackwood B, et al. (2017): Effectiveness of an exercise programme on physical function in patients discharged from hospital following critical illness: a randomised controlled trial (the REVIVE trial). *Thorax*: 72(7):594-5, DOI: 10.1136/thoraxjnl-2016-208723.
551. McWilliams DJ, Benington S, Atkinson D (2016): Outpatient-based physical rehabilitation for survivors of prolonged critical illness: A randomized controlled trial. *Physiother Theory Pract*: 32(3):179-90, DOI: 10.3109/09593985.2015.1137663.

552. Walsh TS, Salisbury LG, Merriweather JL, et al. (2015): Increased Hospital-Based Physical Rehabilitation and Information Provision After Intensive Care Unit Discharge: The RECOVER Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*: 175(6):901-10, DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.0822.
553. Prescott HC, Angus DC (2018): Enhancing Recovery From Sepsis: A Review. *JAMA*: 319(1):62-75, DOI: 10.1001/jama.2017.17687.
554. Connolly B, Thompson A, Douiri A, et al. (2015): Exercise-based rehabilitation after hospital discharge for survivors of critical illness with intensive care unit-acquired weakness: A pilot feasibility trial. *J Crit Care*: 30(3):589-98, DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.02.002.
555. NICE [National Institute for Health and Care Excellence] (2017): Rehabilitation after critical illness in adults [Stand:] 07.09.2017. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs158/resources/rehabilitation-after-critical-illness-in-adults-pdf-75545546693317> (Zugriffsdatum: 08.01.205).
556. Major ME, Kwakman R, Kho ME, et al. (2016): Surviving critical illness: what is next? An expert consensus statement on physical rehabilitation after hospital discharge. *Critical Care*: 20(1):354, DOI: 10.1186/s13054-016-1508-x.
557. Prescott HC, Iwashyna TJ, Blackwood B, et al. (2019): Understanding and Enhancing Sepsis Survivorship. Priorities for Research and Practice. *Am J Respir Crit Care Med*: 200(8):972-81, DOI: 10.1164/rccm.201812-2383CP.
558. Winkler D, Rose N, Freytag A, et al. (2023): The Effects of Postacute Rehabilitation on Mortality, Chronic Care Dependency, Health Care Use, and Costs in Sepsis Survivors. *Ann Am Thorac Soc*: 20(2):279-88, DOI: 10.1513/AnnalsATS.202203-195OC.
559. Rahmel T, Schmitz S, Nowak H, et al. (2020): Long-term mortality and outcome in hospital survivors of septic shock, sepsis, and severe infections: The importance of aftercare. *PLoS One*: 15(2):e0228952, DOI: 10.1371/journal.pone.0228952.
560. Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.
561. WHO (2016): Guidelines on Core Components of Infection Prevention and Control Programmes at the National and Acute Health Care Facility Level. Geneva: WHO [World Health Organization]. URL: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/251730/9789241549929-eng.pdf?sequence=1> (Zugriffsdatum: 08.11.2024).
562. WHO (2014): Handbook for Guideline Development. 2nd. ed. ed. Geneva: WHO [World Health Organization]. ISBN: 978 92 4 154896 0.
563. Zingg W, Holmes A, Dettenkofer M, et al. (2015): Hospital organisation, management, and structure for prevention of health-care-associated infection: a systematic review and expert consensus. *Lancet Infect Dis*: 15(2):212-24, DOI: 10.1016/s1473-3099(14)70854-0.
564. Price L, MacDonald J, Melone L, et al. (2018): Effectiveness of national and subnational infection prevention and control interventions in high-income and upper-middle-income countries: a systematic review. *Lancet Infect Dis*: 18(5):e159-e71, DOI: 10.1016/s1473-3099(17)30479-6.
565. EPOC (2017): Suggested risk of bias criteria for EPOC reviews. EPOC Resources for review authors. EPOC [Cochrane Effective Practice and Organisation of Care]. URL:

https://epoc.cochrane.org/sites/epoc.cochrane.org/files/uploads/Resources-for-authors2017/suggested_risk_of_bias_criteria_for_epoc_reviews.pdf (Zugriffsdatum: 11.11.2024).

566. Price L, Gozdzielewska L, Hendry K, et al. (2023): Effectiveness of national and subnational interventions for prevention and control of health-care-associated infections in acute hospitals in high-income and upper-middle-income countries: a systematic review update. *Lancet Infectious Diseases*: 23(9):e347-e60, DOI: 10.1016/S1473-3099(23)00049-X.
567. Abele-Horn M, de With K, Seifert J, et al. (2020): Strukturelle und personelle Voraussetzungen für die Sicherung einer rationalen Antiinfektivaverordnung in Krankenhäusern. *Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*: 63(6):749-60, DOI: 10.1007/s00103-020-03152-5.
568. STIKO [Ständige Impfkommision] (2024): Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024. Berlin: RKI [Robert Koch-Institut]. Stand: 25. Januar 2024. DOI: 10.25646/11892.4.
569. Engel C, Brunkhorst FM, Bone HG, et al. (2007): Epidemiology of sepsis in Germany: results from a national prospective multicenter study. *Intensive Care Med*: 33(4):606-18, DOI: 10.1007/s00134-006-0517-7.
570. Ankert J, Hagel S, Schwarz C, et al. (2023): Streptococcus pneumoniae re-emerges as a cause of community-acquired pneumonia, including frequent co-infection with SARS-CoV-2, in Germany, 2021. *ERJ Open Res*: 9(3):00703-2022, DOI: 10.1183/23120541.00703-2022.
571. von Baum H, Schweiger B, Welte T, et al. (2011): How deadly is seasonal influenza-associated pneumonia? The German Competence Network for Community-Acquired Pneumonia. *Eur Respir J*: 37(5):1151-7, DOI: 10.1183/09031936.00037410.
572. Hagel S, Ludewig K, Moeser A, et al. (2016): Characteristics and management of patients with influenza in a German hospital during the 2014/2015 influenza season. *Infection*: 44(5):667-72, DOI: 10.1007/s15010-016-0920-0.
573. Rankine-Mullings AE, Owusu-Ofori S (2017): Prophylactic antibiotics for preventing pneumococcal infection in children with sickle cell disease. *Cochrane Database Syst Rev*: 10:Art. No. CD003427, DOI: 10.1002/14651858.CD003427.pub4.
574. Christiansen CF, Thomsen RW, Schmidt M, et al. (2019): Influenza vaccination and 1-year risk of myocardial infarction, stroke, heart failure, pneumonia, and mortality among intensive care unit survivors aged 65 years or older: a nationwide population-based cohort study. *Intensive Care Med*: 45(7):957-67, DOI: 10.1007/s00134-019-05648-4.
575. AWMF, Ständige Kommission Leitlinien (2023): Das AWMF-Regelwerk "Leitlinien". Marburg: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ständige Kommission Leitlinien. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/20230905_AWMF-Regelwerk_2023_V2.1_final.pdf (Zugriffsdatum: 09.03.2025).
576. Cochrane Deutschland, ÄZQ [Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin], AWMF - IMWi [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement] (2023): Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen. Freiburg: Cochrane Deutschland. DOI: 10.6094/UNIFR/233125.

577. Cochrane Deutschland, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, AWMF-IMWi [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement], et al. (2021): Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien. Freiburg: Cochrane Deutschland Stiftung. DOI: 10.6094/UNIFR/194900.
578. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. (2011): GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol: 64(4):401-6, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
579. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. (2013): GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. J Clin Epidemiol: 66(7):719-25, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013.
580. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N, et al. (2013): GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables-binary outcomes. J Clin Epidemiol: 66(2):158-72, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2012.01.012.

Versionsnummer:	4.0
Erstveröffentlichung:	12/2025
Überarbeitung von:	30/04/2025
Nächste Überprüfung geplant:	29/04/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register-Nr.	079 – 001	Klasse:	S3

Kurzfassung der S3-Leitlinie:
Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025

AWMF-Registernummer: 079 – 001

der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e. V.
und

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- 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 Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)
- Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH)
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt S3-Sepsis wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF23012 gefördert.

Schlüsselwörter: Sepsis, septischer Schock, Infektion, Organdysfunktion, Diagnose, Therapie, Nachsorge, Evidenzqualität, Empfehlungen, Leitlinie, Qualitätssicherung

Keywords: sepsis, septic shock, "Sepsis"[Mesh], "Shock, Septic"[Mesh], infection, organ dysfunction, diagnosis, therapy, follow-up, evidence quality, recommendations, guideline, quality assurance



Version: 4.0, 30.04.2025

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaft:
Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V.
Waldenserstr. 2-4,
10551 Berlin

Autoren:

Brunkhorst FM, Adamzik M, Axer H, Bauer M, Bode C, Bone H-G, Brenner T, Bucher M, David S, Dietrich M, Eckmann C, Elke G, Esser T, Felbinger T, Geffers C, Gerlach H, Grabein B, Gründling M, Günther U, Hagel S, Hecker A, Henkel S, Janusan B, John S, Jörres A, Kaasch A, Kluge S, Kochanek M, Lajca A, Marx G, Mayer K, Meybohm P, Mörer O, Oppert M, Patchev V, Pletz M, Putensen C, Rahmel T, Rosendahl J, Rossaint R, Salzberger B, Sander M, Schaller S, Scharf-Janssen C, Schmitt FCF, Unterberg M, Weigand M, Weimann A, Weis S, Weiß B, Wolf A, Zarbock A

Bitte wie folgt zitieren:

DSG (Deutsche Sepsis-Gesellschaft), DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 079-001] Kurzfassung der S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025. Version 4.0, Stand: 30.04.2025. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> (Zugriffsdatum: tt.mm.jjjj).

Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis	6
Abbildungsverzeichnis	7
1. Einleitung.....	8
2. Screening und Erstmassnahmen	9
2.1 Definition der Sepsis	9
2.2 Screening.....	10
2.3 Initiale hämodynamische Stabilisierung	11
2.4 Flüssigkeitstherapie	13
3. Infektion und antimikrobielle Therapie.....	14
3.1 Diagnose der Infektion.....	14
3.2 Beginn der antimikrobiellen Therapie	15
3.3 Wahl der antimikrobiellen Therapie	16
3.4 Dauer der antimikrobiellen Therapie.....	20
3.5 Deeskalation der antimikrobiellen Therapie	21
4. Kreislauftherapie.....	22
4.1 Flüssigkeitstherapie	22
4.2 Vasoaktive Substanzen	23
4.3 Inotropika.....	25
4.4 Venovenös-arterielle ECMO	26
5. Beatmungstherapie.....	27
5.1 Beatmungseinstellungen	27
5.2 PEEP Einstellung.....	29
5.3 Inspiratorische Sauerstoffkonzentration, FiO ₂	33
5.4 Rekrutierungsmanöver	33
5.5 Spontanatmung.....	34
5.6 Nicht invasive Atmungsunterstützung.....	34
5.7 Weaning	35
5.8 Bauchlagerung	35
5.9 ECMO	36

6. Nierenersatztherapie.....	36
6.1 Indizierung und Durchführung einer extrakorporalen Nierenersatztherapie bei Intensivpatienten	37
6.2 Start der Nierenersatztherapie bei AKI in der Intensivmedizin	37
6.3 Diffusion versus Konvektion	39
6.4 Kontinuierliche versus intermittierende Nierenersatzverfahren	39
6.5 Regionale- und systemische Antikoagulation	40
6.6 Adäquate Dosis eines Nierenersatzverfahrens.....	41
7. Ernährungstherapie.....	42
8. Weitere Massnahmen	43
8.1 Kortikosteroide	43
8.2 Blutprodukte	43
8.2.1 Erythrozyten	43
8.2.2 Erythropoetin	44
8.2.3 Plasmapräparate	44
8.2.4 Thrombozyten	44
8.3 Immunglobuline	44
8.4 Blutreinigung.....	45
8.4.1 Unselektive Adsorptionsverfahren.....	45
8.4.2 Polymyxin-B-Hämoperfusion	45
8.4.3 Therapeutischer Plasmaaustausch / Plasmapherese.....	45
8.5 Antikoagulation und Thromboseprophylaxe	46
8.6 Delirmanagement, Analgesie, Sedierung.....	47
8.7 Glukosemanagement	48
8.8 Stressulkusprophylaxe	48
8.9 Vitamine	49
8.10 Bikarbonat.....	49
9. Behandlungsziele und Spätfolgen	50
9.1 Behandlungsziele und Palliativversorgung	50
9.2 Entlassmanagement und Nachsorge von Spätfolgen	50
9.2.6 Entlassmanagement.....	50

10.	Präventionsmaßnahmen und Impfungen	52
10.1	Maßnahmen zur Infektionsprävention.....	52
10.2	Impfungen.....	52
11.	Literaturverzeichnis	54

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufig verwendete Sepsis-Screening-Tools	11
Tabelle 2: Empfehlungen zu Substanzen in der kalkulierten antimikrobiellen Initialtherapie der Sepsis.....	17
Tabelle 3: Risikofaktoren, die Pilzinfektion begünstigen	19
Tabelle 4: ARDS Netzwerk Tabelle "lower PEEP/higher FiO ₂ "	29
Tabelle 5: Individualisierte Einstellung des PEEP mit bettseitigen Methoden	31

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Anwendungsbeispiel für einen standardisierten Textblock von Entlassungsberichten bei Sepsis-Überlebenden	51

1. Einleitung

Die Kurzfassung der „S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001, Version 4.0, Stand: 30.04.2025) stellt eine Übersicht aller Empfehlungen der Langfassung der Leitlinie dar. Für detaillierte Informationen zu der Leitlinie verweisen wir auf die Langfassung sowie auf die Zusatzdokumente („Update 2025: was ist neu?“ und „Leitlinienreport“). Diese sind auf der AWMF-Website der S3-Sepsis Leitlinie: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> frei verfügbar.

Die Leitlinie fasst angemessene, wissenschaftlich begründete und aktuelle Verfahren für Diagnostik, Therapie und Nachsorge zusammen und ergänzt diese um Maßnahmen der Sepsis-Prävention. Die Empfehlungen der Leitlinie sollen als unterstützende Informations- und Entscheidungsgrundlage für den Kliniker zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Sepsis oder septischem Schock dienen. Sie ersetzen nicht die Fähigkeiten des Arztes, eine angemessene Entscheidung bei der individuellen Behandlung eines Patienten nach Maßgabe der verfügbaren klinischen Parameter zu treffen.

2. Screening und Erstmassnahmen

2.1 Definition der Sepsis

Definition 1	Statement	Bestätigt Stand: 2025
	Eine Sepsis ist eine akut lebensbedrohliche Organdysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion. Für die Diagnose einer Sepsis-assoziierten Organdysfunktion ist ein Anstieg des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score um ≥ 2 Punkte zu verwenden.	
	Zusätzliches DSG-Leitlinienstatement	
	Literatur: ¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Definition 2	Statement	Bestätigt Stand: 2025
	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 Blut > 2 mmol/l betragen.	
	Zusätzliches DSG-Leitlinienstatement	
	Literatur: ¹	
	Konsensstärke: 100 %	

2.2 Screening

2.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Sepsis-Screening: Moderat ⊕⊕⊕⊖ SOP: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{2, 3}	
	Konsensstärke: 100 %	

2.2	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten außerhalb der Intensivstation, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, regelmäßig ein geeignetes Screeninginstrument anzuwenden, um eine Sepsis frühzeitig zu erkennen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

Tabelle 1: Häufig verwendete Sepsis-Screening-Tools

	qSOFA	SIRS	MEWS	NEWS/NEWS2
Temperatur		✓	✓	✓
Herzfrequenz		✓	✓	✓
Blutdruck	✓		✓	✓
Atemfrequenz	✓	✓	✓	✓
GCS	✓		✓	✓
SpO2				✓
O2-Zufuhr				✓
Leukozyten		✓		

qSOFA = quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA), SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome, MEWS = Modified Early Warning Score, NEWS = National Early Warning Score.

Quelle: eigene Darstellung

2.3	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Erwachsenen mit Verdacht auf Sepsis eine Messung des Laktats im Blut durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: Diagnostische Genauigkeit: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ⁵⁻⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

2.3 Initiale hämodynamische Stabilisierung

2.4	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Sepsis und septischer Schock sind medizinische Notfälle. Wir empfehlen, dass mit der Behandlung und der hämodynamischen Stabilisierung unverzüglich begonnen wird.	
	SSC-Leitlinienadoption	
	Konsensstärke: 100 %	

2.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis-induzierter Hypoperfusion oder septischem Schock innerhalb der ersten 3 Stunden als Richtwert 30 mL/kg intravenöse kristalloide Lösung zu verabreichen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Weiterführende Literatur: ⁸⁻¹⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

2.6	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit septischem Schock, die Vasopressoren benötigen, für den mittleren arteriellen Druck (MAP) einen anfänglichen Zielwert in Höhe von 65 mmHg (im Vergleich zu höheren Werten).	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ¹¹	
	Konsensstärke: 100 %	

2.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, Vasopressoren auch periphervenös zu applizieren, um den MAP auf ≥ 65 mmHg anzuheben und nicht auf die Anlage eines ZVK zu warten.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades und des Empfehlungstextes	
	Konsensstärke: 100 %	

2.4 Flüssigkeitstherapie

2.8	Empfehlung	Modifiziert Stand :2025
EK	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, Flüssigkeitsgaben nach dem initialen Bolus durch wiederholte Kontrollen des hämodynamischen Status zu begleiten und nur fortzusetzen, wenn weiterhin Zeichen einer Hypoperfusion vorliegen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

2.9	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die Flüssigkeitstherapie mit dem Ziel zu steuern, eine erhöhte Laktatkonzentration im Blut zu senken.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ^{12, 13}	
	Konsensstärke: 100 %	

2.10	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock die Rekapillarisierungszeit zur Beurteilung der Gewebepерfusion zu nutzen.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ¹³	
	Konsensstärke: 100 %	

2.11	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bevorzugt dynamische gegenüber statischen Variablen zu verwenden, um eine Flüssigkeitstherapie zu steuern.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ¹³	
	Konsensstärke: 100 %	

2.12	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Echokardiographie zur Beurteilung der Herzfunktion und des Volumenstatus durchzuführen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

3. Infektion und antimikrobielle Therapie

3.1 Diagnose der Infektion

3.1	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock vor Beginn der Antibiotikatherapie mindestens 2 Blutkultur-Sets zu entnehmen. Dies gilt auch für Patienten, die bereits eine antibiotische Vorbehandlung erhalten haben.	
	Wie empfehlen die Gewinnung von weiteren Probenmaterialien von möglichen Infektionsfoci (Abstrich, Punktat, Biopsie etc.). Diese darf zu keiner wesentlichen zeitlichen Verzögerung der antiinfektiven Therapie führen.	
	Zusätzliche DGS-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

3.2 Beginn der antimikrobiellen Therapie

3.2	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, bei Patienten mit einem septischen Schock idealerweise innerhalb einer Stunde erfolgt.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Septischer Schock: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Sepsis ohne Schock: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ¹⁴⁻¹⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

3.3	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei einem Verdacht auf eine Sepsis ohne Schock-symptomatik zunächst eine zeitnahe weitere Diagnostik durchzuführen. Falls der Verdacht auf eine zugrundeliegende Infektion weiter besteht, sollte die Verabreichung der antiinfektiven Therapie innerhalb von drei Stunden erfolgen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

3.3 Wahl der antimikrobiellen Therapie

3.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine initiale antiinfektive Therapie mit einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika durchzuführen, um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen. Bemerkung: Die antiinfektive Therapie sollte nach dem vermuteten Infektionsfokus, MRE-Besiedlung und Anamnese ausgerichtet werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

3.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ohne erhöhtes Risiko für multiresistente Erreger KEINE routinemäßige, initiale Therapie mit zwei verschiedenen gegen gramnegative Erreger wirksamen Substanzen („double gram-negative coverage“) durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ¹⁸	
	Konsensstärke: 100 %	

Tabelle 2: Empfehlungen zu Substanzen in der kalkulierten antimikrobiellen Initialtherapie der Sepsis

	Nosokomial erworben		Ambulant erworben	
Fokus	<i>septischer Schock</i>	Sepsis	<i>septischer Schock</i>	Sepsis
Pulmonal	Meropenem oder PipTaz* oder Cefepim +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin ⁹	PipTaz oder Cefepim	PipTaz oder Cefepim + Azithromycin oder Moxifloxacin oder Levofloxacin	Cefotaxim oder Ampicillin/Sul- bactam + Azithromycin oder Moxifloxacin oder Levofloxacin
Urogenital	PipTaz oder Meropenem oder Imipenem +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin	Cefotaxim oder Cefepim oder PipTaz	PipTaz oder Meropenem oder Imipenem	Cefotaxim oder Cefepim oder PipTaz
Abdominal	PipTaz oder Meropenem oder Imipenem + Linezolid	PipTaz +/- ² Linezolid alternativ: Tigecyclin+ Ceftazidim ⁸	PipTaz +/- ^{2, 3} Linezolid	Cefotaxim + Metronidazol oder PipTaz
Haut/ Weichge- webe⁵	PipTaz oder Meropenem + Clindamycin ⁶ oder + Linezolid	PipTaz + Clindamycin ⁶ oder + Linezolid	PipTaz oder Meropenem + Clindamycin ⁶ oder + Linezolid	PipTaz + Clindamycin ⁶
Katheter assoziiert	Daptomycin ⁷ + PipTaz oder + Cefepim oder + Meropenem	Daptomycin ⁷ +/- ⁴ Cefepim oder Pip/Taz	-	-
Unbekannt	PipTaz oder Cefepim oder Meropenem ¹⁰ + Linezolid oder + Daptomycin +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin ⁹	PipTaz +/- ² Linezolid	PipTaz oder Cefepim oder Meropenem ¹⁰ +/- ² Linezolid +/- ¹ Ciprofloxacin oder Levofloxacin ⁹	PipTaz oder Cefotaxim

1: nur bei Risikofaktoren für MRGN addieren

- 2: nur bei Risikofaktoren für MRSA addieren
 - 3: bei Risikofaktoren für VRE addieren
 - 4: wenn Gramnegative Erreger erfasst werden sollen
 - 5: Kombinationstherapie insbesondere bei nekrotisierender Faszitis
 - 6: Zur Hemmung der Proteinbiosynthese sollte Linezolid statt Clindamycin bei MRSA-Risiko oder hoher lokaler Clindamycin-Resistenzrate bei A-Streptokokken verwendet werden.
 - 7: Alternativ kann Vancomycin (mit Spiegelbestimmung) verwendet werden.
 - 8: Alternativ kann Eravacyclin + Ceftazidim verwendet werden.
 - 9: In Abhängigkeit von der lokalen epidemiologischen Situation kann Fosfomycin eine Alternative sein.
 - 10: Bei Risikofaktoren für 3MRGN Meropenem bevorzugen
- *PipTaz: Piperacillin-Tazobactam

Quelle: adaptiert aus der S2k Leitlinie „Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen“ AWMF Registernummer 082-006^{19*}

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

3.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem niedrigen Risiko für eine Pilzinfektion KEINE antimykotische Therapie durchzuführen. Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem hohen Risiko für eine Pilzinfektion eine empirische antimykotische Therapie durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Für empirische Therapie: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Für keine empirische Therapie: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ²⁰⁻²⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

Tabelle 3: Risikofaktoren, die Pilzinfektion begünstigen

Risikofaktoren für Candida-Sepsis	Risikofaktor für invasive Schimmelpilzinfektionen
• Candida-Besiedlung an mehreren Stellen^{27, 28} • Surrogatmarker wie der Serum-Beta-D-Glucan-Assay²⁷ • Neutropenie^{29, 30} • Immunsuppression³¹⁻³³ • Schwere der Erkrankung (hoher APACHE-Score)^{34, 35} • Längere Verweildauer auf der Intensivstation³⁵ • Zentrale Venenkatheter und andere intravaskuläre devices^{35, 36} • Drogenabusus (Injektion)³⁷ • Vollständige parenterale Ernährung³⁸ • Breitbandantibiotika^{28, 38} • Perforationen des Gastrointestinaltrakts und Anastomosenlecks^{38, 39} • Gastrointestinale oder hepatobiliäre Notoperationen³⁹	• Neutropenie^{43, 44} • Surrogatmarker wie Serum oder Bronchoalveoläre Lavage Galactomannan Assay⁴⁵ • Hämatopoetische Stammzelltransplantation⁴⁴ • Organtransplantation^{46, 47} • Hochdosierte Kortikosteroidtherapie⁴⁸ • Immun-Modifizier^{49, 50} • Influenza³⁸ • COVID-19³⁸ • Moderate bis schwere HIV Infektion mit CD4-Zellen < 200/μl³⁸ • Solide Tumoren³⁸

• Akutes Nierenversagen und Hämodialyse³⁹ • Schwere thermische Verletzungen^{40, 41} • Vorausgegangene Operationen⁴²	

Der Beginn einer empirischen Therapie hängt von der Anzahl der Risikofaktoren und der lokalen Epidemiologie ab. Die Gewichtung der Faktoren in Bezug auf das Sepsis-Risiko ist unklar.⁵¹

Quelle: modifiziert nach Evans et al. (2021)⁵²

3.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Beta-Laktam-Antibiotika als prolongierte oder kontinuierliche Infusion (nach initialem Bolus) zu verabreichen. Bemerkung: Bei einer kontinuierlichen Infusion ist auf die physikalisch-chemische Stabilität des Wirkstoffs zu achten.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: 90-Tage Mortalität: Hoch ⊕⊕⊕⊕ ICU Mortalität: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ⁵³	
	Konsensstärke: 100 %	

3.4 Dauer der antimikrobiellen Therapie

3.8	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die antiinfektive Therapie täglich zu evaluieren und die Therapie anzupassen, sobald ein plausibler Erregernachweis geführt werden konnte, und die Antiinfektiva-Empfindlichkeit bekannt ist.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

3.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Antibiotikatherapie in der Regel von 7 bis 10 Tagen durchzuführen. Bei nicht erfolgreicher Fokussanierung, bei bestimmten Erregern sowie speziellen Organinfektionen ist die Therapiedauer zu verlängern.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 94 %	

3.5 Deeskalation der antimikrobiellen Therapie

3.10	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die Messung von Serum-Procalcitonin, um die Dauer der antiinfektiven Therapie zu begrenzen, sofern eine adäquate Fokuskontrolle erreicht wurde.	
	Bemerkung: Ausgenommen davon sind Patienten mit Infektionen, die eine längere Therapie erfordern (z. B. <i>S. aureus</i> -Bakteriämie, Endokarditis, Candidämie).	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz, Änderung des Empfehlungstextes und Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: Therapiedauer (Tage): Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ⁵⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

4. Kreislauftherapie

4.1 Flüssigkeitstherapie

4.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock balancierte Kristalloide als Flüssigkeitstherapie der ersten Wahl.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: 90-Tage-Mortalität Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ⁵⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

4.2	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Albumin additiv zu balancierten Kristalloiden zu verabreichen, wenn große Mengen an Flüssigkeit benötigt werden, um eine hämodynamische Stabilität zu erreichen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: 28-Tage-Sterblichkeit Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ⁵⁶	
	Konsensstärke: 89 %	

Die Empfehlung wurde bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) abgelehnt. Eine wissenschaftlich-fachliche Begründung befindet sich im Leitlinienreport (Kap. 5, Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen).

4.3	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Hydroxyethylstärke zur Flüssigkeitstherapie NICHT anzuwenden.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität (> 28 Tage): Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ⁵⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

4.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock Gelatine NICHT anzuwenden.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Anaphylaxie: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ⁵⁸⁻⁶¹	
	Konsensstärke: 100 %	

Die Empfehlung wurde bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) abgelehnt. Eine wissenschaftlich-fachliche Begründung befindet sich im Leitlinienreport (Kap. 5, Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen).

4.2 Vasoaktive Substanzen

4.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Noradrenalin als Vasopressor erster Wahl.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Im Vergleich mit folgenden Vasopressoren: Dopamin: Hoch ⊕⊕⊕⊕ Vasopressin: Moderat ⊕⊕⊕⊖ Epinephrin: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Selepressin: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Angiotensin II: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{62, 63}	
	Konsensstärke: 100 %	

4.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Vasopressin zu ergänzen, wenn mit Noradrenalin alleine kein ausreichender Blutdruck erzielt werden kann.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖ Neuaufgetretene Organdysfunktion: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ⁶⁴⁻⁶⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

4.7	Empfehlung	NEU Stand :2025
EK	Aufgrund der aktuellen Datenlage kann bei Patienten mit septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz von Methylenblau eine Empfehlung ausgesprochen werden.	
	Zusätzliche DSG-LeitlinienEmpfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

4.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Terlipressin NICHT anzuwenden.	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁶⁷⁻⁷⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

4.3 Inotropika

4.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bei denen Hinweise für eine kardiale Dysfunktion mit persistierender Hypoperfusion trotz angemessenem Flüssigkeitsstatus und arteriellem Blutdruck bestehen Dobutamin zu verwenden.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁷⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

4.10	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Levosimendan NICHT einzusetzen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ^{77, 78}	
	Konsensstärke: 95 %	

4.4 Veno-arterielle ECMO

4.11	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Der Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen Schock <i>ohne</i> einen zusätzlichen kardiogenen Schock kann NICHT empfohlen werden.	
	Aufgrund der aktuellen Datenlage kann weder für noch gegen den Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen <i>und</i> einem zusätzlichen kardiogenen Schock eine Empfehlung ausgesprochen werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

4.12	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit septischem Schock β-Blocker zur Herzfrequenzsenkung NICHT routinemäßig anzuwenden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

5. Beatmungstherapie

Das folgende Kapitel ist eine Adoption der aktuellen S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“^{79*} (AWMF-Reg.-Nr.: 001-021), sowie der S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“⁸⁰ (AWMF-Reg.-Nr.: 001-015, Stand 25.07.2023).

Die in der S3-Leitlinie abgegebenen Empfehlungen zu Patienten mit ARDS umfassen in der Mehrheit Patienten mit Sepsis, septischem Schock und/oder einer Pneumonie und erfüllen somit die Kriterien der Sepsis-3 Definition. Allerdings ist in diesem Kontext keine Studie bekannt, die sich spezifisch mit septischen Patienten befasst hat.

Im folgenden Abschnitt werden die wesentlichen Empfehlungen der Leitlinienkommission zu den genannten Leitlinien zusammengefasst. Für eine detaillierte Bewertung der zugrunde liegenden Evidenz wird auf die Langfassungen der S3-Leitlinien verwiesen (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021>).

5.1 Beatmungseinstellungen

5.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS mit einem Tidalvolumen um 6 ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW) zu beatmen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung[†]	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ^{81, 82}	
	Konsensstärke: 100 %	

* Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

† Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

5.2	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ohne ARDS mit einem mit VT von 6-8 ml/kg IBW zu beatmen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ^{81, 82}	
	Konsensstärke: 100 %	

5.3	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und akuter respiratorischer Insuffizienz den Plateaudruck (Pplat) ≤ 30 cmH₂O zu halten.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ⁸³⁻⁸⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

5.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS eine inspiratorische Druckdifferenz von ≤ 14 cmH₂O anzustreben.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁸³⁻⁸⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

5.2 PEEP Einstellung

5.5	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und mildem ARDS eine orientierende Einstellung des PEEP mit Hilfe der FiO₂/niedrig-PEEP Tabelle des ARDS-Netzwerks zu erwägen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ⁸⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

Tabelle 4: ARDS Netzwerk Tabelle "lower PEEP/higher FiO₂"

FiO ₂	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7	0,8	0,9	0,9	0,9	1
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12	14	14	14	16	18	18-24

Quelle: DGA et al. [2025]⁷⁹

5.6	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und moderatem oder schwerem ARDS die Anwendung eines höheren PEEP.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: ⁸⁷⁻⁸⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

5.7	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und moderatem oder schwerem ARDS die Einstellung des PEEP mit Hilfe einer in der Tabelle vorgeschlagenen bettseitigen Methoden zu individualisieren.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{86, 87, 90-103}	
	Konsensstärke: 100 %	

Tabelle 5: Individualisierte Einstellung des PEEP mit bettseitigen Methoden

Verfahren zur PEEP-Einstellung	Zielparameter	Empfohlenes Vorgehen zur PEEP-Einstellung	Literatur
PEEP/FiO₂-Tabelle	Oxygenierung (PaO ₂ /FiO ₂ -Verhältnis / ersatzweise SpO ₂ /FiO ₂)	Ersteinstellung nach Niedrig-PEEP/FiO ₂ -Tabelle, bei PaO ₂ /FiO ₂ -Verhältnis < 200 Wechsel auf Hoch-PEEP/FiO ₂ -Tabelle. Bei klinischer Verbesserung (z. B. PaO ₂ /FiO ₂ -Anstieg > 25 mmHg) Hoch-PEEP-Strategie beibehalten, andernfalls PEEP-Absenkung erwägen	Goligher et al. 2014 ⁹⁰ Dianti et al. 2022 ⁸⁷ Briel et al. 2010 ⁸⁶
Quasistatische Druck-Volumen-Kurve	Globale Compliance	Bestimmung der volumenabhängigen Compliance mittels quasistatischer Druck-Volumen-Kurve ("Low-Flow-Kurve"); Beatmung im Bereich der besten Compliance (PEEP 2 mbar oberhalb des "unteren Inflektionspunktes" des inspiratorischen Teils der Low-Flow-Kurve einstellen)	Amato et al. 1998 ⁹¹ Villar et al. 2006 ⁹² Ranieri et al. 1999 ¹⁰⁰
Dekrementeller PEEP-Trial	Globale Compliance	Schrittweise Absenkung des PEEP (dekrementeller PEEP-Trial) beginnend bei 24 mbar (soweit hämodynamisch toleriert) bis ca. 5 mbar unter Messung der globalen Compliance des respiratorischen Systems (CRS). Absenkungsschritte von 2-3 mbar, kleines VT und DeltaP, PEEP-Einstellung im Bereich der besten Compliance (niedrigster PEEP der einen Abfall der CRS verhindert).	Kacmarek et al. 2016 ⁹³ Gernoth et al. 2009 ⁹⁴
Dekrementeller PEEP-Trial	Regionale Complianceänderungen, ermittelt mit Elektrischer Impedanz-tomographie (EIT): Überdehnung (regionaler Complianceverlust bei höherem PEEP) vs. Alveolarkollaps (regionaler Complianceverlust bei niedrigerem PEEP)	Dekrementeller PEEP-Trial unter druckkontrollierter Beatmung mit konstant niedrigem DeltaP (z. B. 10-12 mbar) unter Monitoring mit EIT, PEEP-Absenkungsschritte von 2-3 mbar; Auswertung von regionaler Überdehnung und Alveolarkollaps anhand regionaler Complianceänderungen. PEEP-Einstellung so, dass sowohl Überdehnung als auch Alveolarkollaps minimiert, z. B. auf den Kreuzungspunkt von Überdehnung und Kollaps.	Zhao et al. 2019 ¹⁰¹ Hsu et al. 2021 ¹⁰² He et al. 2021 ⁹⁵
Inkrementeller PEEP-Trial	Globale Compliance	PEEP ausgehend von 5 mbar in Schritten von 2 mbar erhöhen, solange die Compliance zunimmt. PEEP-Einstellung auf den Wert mit der höchsten globalen Compliance	Pintado et al. 2013 ⁹⁶

Ösophagusdruck-messung	Endexpiratorischer transpulmonaler Druck	Bei negativen endexpiratorischen transpulmonalen Drücken (PTPe) PEEP-Erhöhung, bei positiven PTPe PEEP-Senkung, Ziel: PTPe = 0 (± 2)	Talmor et al. 2008 ⁹⁷ Beitler et al. 2019 ⁹⁸ Sarge et al. 2021 ⁹⁹
Lungen-Ultraschall	Reaeration Score	Summations-Score aus 12 Regionen der Lungen (6 pro Thoraxhälfte). Score: normaler Ultraschall-Muster=0, gut abtrennbarer B-Linien=1, zusammenfließende B-Linien=2, Konsolidierungsmuster=3	Salem et al. 2020 ¹⁰³

Quelle: DGA et al. [2025]⁷⁹ *

5.3 Inspiratorische Sauerstoffkonzentration, FiO₂

5.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor bei invasiv beatmeten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine SaO₂ bzw. SpO₂ von 92 %-96 % bzw. eine paO₂ zwischen 70-90 mmHg (9,3-12 kPa) anzustreben.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{104, 105}	
	Konsensstärke: 100 %	

5.4 Rekrutierungsmanöver

5.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE Durchführung von prolongierten (> 60 s) Rekrutierungsmanövern.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ^{87, 106-113}	
	Konsensstärke: 100 %	

5.10	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE routinemäßige Durchführung von kurzen (< 60 s) Rekrutierungsmanövern durchzuführen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ^{87, 106-113}	
	Konsensstärke: 100 %	

5.5 Spontanatmung

5.11	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock frühzeitig (innerhalb der ersten 48 Stunden nach Intubation) eine unterstützende Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung unabhängig von Ursache und Art der zugrundeliegenden respiratorischen Insuffizienz einzusetzen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{80, 114-119}	
	Konsensstärke: 100 %	

5.6 Nicht invasive Atmungsunterstützung

5.12	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und milder bis moderater akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (PaO₂/FiO₂ 100-300) primär eine nichtinvasive Atmungsunterstützung (NIV, CPAP oder HFNO) anzuwenden.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Intensiv-Liegedauer: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹²⁰⁻¹²⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

5.7 Weaning

5.13	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, 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 bzw. Extubation/Dekanülierung zu überprüfen. Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Beatmungsdauer: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: ¹²¹	
	Konsensstärke: 100 %	

5.8 Bauchlagerung

5.14	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei invasiv beatmeten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS sowie Einschränkung der arteriellen Oxygenierung ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$) eine Bauchlagerung durchzuführen. Adoption der S3-Lagerung und Mobilisation von kritisch Erkrankter auf Intensivstation	
Evidenzgrad: 1	Literatur: ¹²⁵⁻¹²⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

5.15	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Bauchlagerung über mindestens 12 Stunden, vorzugsweise 16 Stunden durchzuführen. Wir empfehlen die Bauchlagerung frühzeitig zu erwägen und nach Indikationsstellung unverzüglich umzusetzen.	
	Adoption der S3-Lagerung und Mobilisation von kritisch Erkrankter auf Intensivstation	
Evidenzgrad: 1	Literatur: ¹²⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

5.9 ECMO

5.16	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, den Einsatz einer veno-venösen ECMO bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und schwerem ARDS nur nach Ausschöpfen der konservativen Therapiemaßnahmen, einschließlich der Durchführung einer Bauchlagerung und fortbestehender schwerer Gasaustauschstörung zu erwägen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Beatmung*	
Qualität der Evidenz: Mortalität Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{81, 128-134}	
	Konsensstärke: 100 %	

6. Nierenersatztherapie

Das folgende Kapitel ist eine Adoption der aktuellen S3-Leitlinie „Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“ (AWMF-Reg.-Nr.: 040-017)¹³⁵.

Die in der S3-Leitlinie abgegebenen Empfehlungen zu Patienten in der Intensivmedizin betreffen erwachsene Patienten mit AKI mit und ohne Nierenersatztherapie (NET). Patienten mit akuter Nierenschädigung (Acute Kidney Injury – AKI) umfassen häufig auch Patienten mit Sepsis, septischem Schock und damit einem septischem AKI. Häufig befassen sich Studien auch ausschließlich mit septischem AKI als häufigste Ursache eines AKI.

Im folgenden Abschnitt werden einige wesentlichen Empfehlungen der Leitlinienkommission, die v. a. für Patienten mit Sepsis oder septischem Schock wichtig erscheinen zusammengefasst. Für eine detaillierte Bewertung der zugrundeliegenden Evidenz sowie weitere Empfehlungen wird auf die Langfassung der S3-Leitlinie „Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“ (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/040-017>) verwiesen.

6.1 Indizierung und Durchführung einer extrakorporalen Nierenersatztherapie bei Intensivpatienten

6.1	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass extrakorporale Nierenersatzverfahren auf Intensivstationen ausschließlich durch Fachärzte mit der Zusatzbezeichnung „Intensivmedizin“ und/oder Nephrologen indiziert und durchgeführt werden.	
	Konsensstärke: 100 %	

6.2 Start der Nierenersatztherapie bei AKI in der Intensivmedizin

Absolute Indikationen	Richtwerte	Anmerkungen
Hyperkaliämie	> 6.0 mmol/l	therapieresistent (ohne NET)
Azidose	pH < 7,2	therapieresistent (ohne NET) und durch AKI bedingt
Volumenüberladung	Ödeme, pulmonalvenöse Stauung	Therapieresistent (ohne NET)
Urämie	Klinik	u. a. Bewusstseinsstörungen

6.2	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und lebensbedrohlichen Veränderungen des Flüssigkeits-, Säure-Basen- oder Elektrolythaushaltes unverzüglich mit einer Nierenersatztherapie zu beginnen.	
	Adoption der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie	
	Konsensstärke: 100 %	

6.3	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ein Nierenersatzverfahren ohne weiteres Zuwarten zu beginnen, wenn aufgrund der klinischen Situation, des Krankheitsverlaufes und/oder der Vorerkrankungen eine Nierenersatztherapie bei AKI zu erwarten ist. Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität (nach 30 Tagen): Moderat ⊕⊕⊕⊖ Renale Erholung: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Fayad et al. 2022 ¹³⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

6.4	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei nicht-lebensbedrohlichen Veränderungen und Unklarheit, ob eine Nierenersatztherapie zu erwarten ist, konservative Maßnahmen zur Vermeidung eines Nierenersatzverfahrens unter regelmäßiger Reevaluation durchzuführen. Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Abweichung des Empfehlungsgrades und Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Moderat ⊕⊕⊕⊖ Renale Erholung: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Fayad et al 2022 ¹	
	Konsensstärke: 100 %	

6.3 Diffusion versus Konvektion

6.5	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit einer Sepsis und Indikation zur Nierenersatztherapie diffusive Nierenersatzverfahren oder konvektive Verfahren bzw. eine Kombination aus diffusiven und konvektiven Verfahren gleichwertig einzusetzen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Renale Erholung: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ SAE: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: Côté et al. 2022 ¹³⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

6.4 Kontinuierliche versus intermittierende Nierenersatzverfahren

6.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, dass zur Nierensatztherapie der AKI bei Patienten mit Sepsis kontinuierliche oder intermittierende Verfahren gleichwertig eingesetzt werden können.	
	Bemerkung: Bei der Auswahl des Verfahrens soll jedoch die individuelle klinische Situation* des Patienten berücksichtigt werden, die zu einer Bevorzugung eines kontinuierlichen oder intermittierenden Verfahrens führen kann.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: CRRT vs. IHD Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Ye et al. 2021 ¹³⁸	
	Konsensstärke: 100 %	

* Bei den *individuellen klinischen Situationen* sind insbesondere klinische Besonderheiten, wie Hirndruck, Leberversagen, Flüssigkeitsüberschuss, Thrombopenie und die hämodynamische Stabilität zu berücksichtigen.

6.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Sepsis und Nierenersatztherapie bei AKI ein kontinuierliches oder verlängert intermittierendes Verfahren einzusetzen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Hämodynamische Instabilität: Sehr niedrig ⊕⊕⊖⊖ Hypotonie: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Rabindranath et al. 2007 ¹³⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

6.5 Regionale- und systemische Antikoagulation

6.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine regionale Citrat-Antikoagulation oder eine systemische Heparin-Antikoagulation des extrakorporalen Blutkreislaufs gleichwertig einzusetzen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität ¹⁴⁰ : Moderat ⊕⊕⊕⊖ Filterstandzeiten ¹⁴⁰ : Moderat ⊕⊕⊕⊖ Blutungsrate ¹⁴¹ : Moderat ⊕⊕⊕⊖ Transfusionen ¹⁴¹ : Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Jacobs et al. 2023 ¹⁴¹ , Tsujimoto et al. 2020 ¹⁴⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

6.6 Adäquate Dosis eines Nierenersatzverfahrens

1) Kontinuierliche venovenöse Hämofiltration (CVVH): Hier ist die Konvektion der zugrundeliegende Mechanismus für die Elimination der gelösten Substanzen. Es wird eine Substituatlösung verwendet, um das filtrierte Volumen zu ersetzen. Das Substitutat kann vor dem Filter (*Prädilution*) sowie nach dem Filter (*Postdilution*) gegeben werden.

Dosis (ml/kg/h) = (Substituatmenge + ggf. Citratflüssigkeit) + Volumenentzug/kgKG

2) Kontinuierliche venovenöse Hämodialyse (CVVHD): Hier ist die Diffusion der zugrundeliegende Mechanismus. Hier wird keine Substituat-Lösung verwendet.

Dosis (ml/kg/h) = (Dialysatfluss + Volumenentzug)/kgKG

3) Kontinuierliche venovenöse Hämodiafiltration (CVVHDF): Hier besteht der zugrundeliegende Mechanismus sowohl aus Konvektion als auch aus Diffusion, so dass sich die Dosis folgendermaßen berechnet.

Dosis (ml/kg/h) = ((Substituatmenge + ggf. Citratflüssigkeit) + Dialysatfluss + Volumenentzug)/kgKG

Dosisbegriff bei kontinuierlichen Nierenersatzverfahren

Standarddosis: 20-30 ml/kg/h Filtrat/Dialysatmenge plus Ultrafiltratmenge

Hohe Dosis: 30-50 ml/kg/h Filtrat/Dialysatmenge plus Ultrafiltratmenge

Hochvolumen Dosis (in der Literatur als high-volume CRRT beschrieben): > 50 ml/kg/h Filtratmenge/Dialysatmenge plus Ultrafiltratmenge.

Dosisbegriffe bei intermittierenden Nierenersatzverfahren

Dialysen/Woche: täglich, 3 Dialysen/Woche

Kt/V: Harnstoffclearance (K) * Behandlungszeit (t) / Verteilungsvolumen Harnstoff (V)

Urea Reduction Rate (URR): Abnahme des Harnstoffs über die Dialysesitzung

6.9	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock für ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren eine mittlere Dosis von 20-25 ml/kg/h über die geplante Behandlungsdauer zu verabreichen.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität (30 Tage) Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Renale Erholung: Moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Fayad et al. 2016 ¹⁴²	
	Konsensstärke: 100 %	

6.10	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine kontinuierliche hochvolumige (high-volume) Hämofiltration NICHT anzuwenden.	
	Adaptation der S3-Leitlinie Nierenersatztherapie / Erstellung von Evidenzprofilen (GRADE)	
Qualität der Evidenz: Mortalität (ICU) Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Mortalität (28-Tage) Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Borthwick et al. 2017 ¹⁴³	
	Konsensstärke: 100 %	

7. Ernährungstherapie

7.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock nach hämodynamischer Stabilisierung, eine frühe enterale oder parenterale Ernährung unter Monitoring der gastrointestinalen und metabolischen Toleranz durchzuführen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹⁴⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

8. Weitere Massnahmen

8.1 Kortikosteroide

8.1	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, Hydrokortison mit oder ohne Fludrokortison bei Patienten mit septischem Schock mit anhaltendem Vasopressorbedarf trotz ausreichender Volumengabe einzusetzen. Bemerkungen: – Die empfohlene Dosierung für Hydrokortison beträgt 200 mg/d i.v., für Fludrokortison 1 x 50 µg/d enteral. – Als „anhaltender Vasopressorbedarf“ wird die Gabe von Noradrenalin $\geq 0,25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\text{min}^{-1}$ über mindestens vier Stunden bezeichnet.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Kurzzeit-Mortalität (28-30 Tage): Moderat ⊕⊕⊕⊖ Langzeit-Mortalität (90-180 Tage): Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹⁴⁵	
	Konsensstärke: 100 %	

8.2 Blutprodukte

8.2.1 Erythrozyten

8.2	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert von $< 4,34 \text{ mmol/L}$ ($< 7.0 \text{ g/dl}$) oder beim Vorliegen physiologischer Transfusionskriterien zu stellen. SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Mortalität (30 Tage): Moderat ⊕⊕⊕⊖ Mortalität (90 Tage): Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹⁴⁶	
	Konsensstärke: 100 %	

8.2.2 Erythropoetin

8.2.3 Plasmapräparate

8.3	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock therapeutisches Plasma NICHT zur Behandlung eines Volumenmangels, sondern ausschließlich entsprechend den Indikationen der „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blut-komponenten und Plasmaderivaten“ der BÄK¹⁴⁷ einzusetzen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

8.2.4 Thrombozyten

8.4	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE Thrombozytentransfusion durchzuführen, es sei denn, es liegt eine relevante Blutung oder eine schwere Thrombozytopenie vor (< 10.000/μl). Vor operativen Eingriffen, zentralvenösen Punktionen bzw. Zugängen oder Liquorpunktion soll die Gabe nach Vorgaben der „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ der BÄK¹⁴⁷ erfolgen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

8.3 Immunglobuline

8.5	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock intravenöse Immunglobuline NICHT anzuwenden.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Mortalität: Sehr niedrig $\oplus\ominus\ominus\ominus$	Literatur: ¹⁴⁸	
	Konsensstärke: 100 %	

8.4 Blutreinigung

8.4.1 Unselektive Adsorptionsverfahren

8.6	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, dass bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock unselektive Adsorptionsverfahren NICHT eingesetzt werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Mortalität oXiris®: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Mortalität CytoSorb®: Moderat ⊕⊕⊕⊖ Mortalität CPFA: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Mortalität HA 330: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ¹⁴⁹	
	Konsensstärke: 100 %	

8.4.2 Polymyxin-B-Hämoperfusion

8.7	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Polymyxin-B-Hämoperfusion eine Empfehlung aussprechen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

8.4.3 Therapeutischer Plasmaaustausch / Plasmapherese

8.8	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Plasmapherese eine Empfehlung aussprechen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

8.5 Antikoagulation und Thromboseprophylaxe

8.9	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels niedermolekularen Heparins (NMH).	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: Tiefe BVT: Moderat ⊕⊕⊕⊖ LAE: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹⁵⁰	
	Konsensstärke: 100 %	

8.10	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion und/oder septischem Schock mit hohem Vasopressorbedarf entweder niedermolekulares Heparin (NMH) unter engmaschigen anti-Xa Kontrollen oder unfractioniertes Heparin (UFH) einzusetzen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

8.11	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Schwach	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, eine intermittierende pneumatische Kompression als VTE-Prophylaxe einzusetzen, wenn eine pharmakologische VTE-Prophylaxe kontraindiziert ist.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
Qualität der Evidenz: Inzidenz venöser Thromboembolien: Sehr niedrig ⊕⊕⊖⊖ Inzidenz tiefer Venenthrombosen: Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Inzidenz von Lungenembolien: Niedrig ⊕⊕⊖⊖	Literatur: ¹⁵¹	
	Konsensstärke: 100 %	

8.6 Delirmanagement, Analgesie, Sedierung

8.12	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock bezüglich der Analgesie und Sedierung den Empfehlungen der DAS-Leitlinie¹¹⁴ zu folgen.	
	Literatur: ¹¹⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

8.7 Glukosemanagement

8.13	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock den Beginn einer Insulintherapie bei einem oberen Blutzuckerspiegel von ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l).	
	SSC-Leitlinienadoption	
Qualität der Evidenz: Hypoglykämie (110-144 mg/dl vgl. 144-180 mg/dl): Moderat $\oplus\oplus\oplus\ominus$	Literatur: ¹⁵²	
	Konsensstärke: 100 %	

8.8 Stressulkusprophylaxe

8.14	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock nur bei vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe erhalten.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungsgrades	
Qualität der Evidenz: Klinisch relevante obere GI-Blutungen: Hoch $\oplus\oplus\oplus\oplus$	Literatur: ¹⁵³	
	Konsensstärke: 100 %	

8.15	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren erhalten.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung / Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Klinisch relevante obere GI-Blutungen: Moderat $\oplus\oplus\oplus\ominus$	Literatur: ¹⁵⁴	
	Konsensstärke: 100 %	

8.9 Vitamine

8.16	Empfehlung	NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark	Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock hochdosiertes Vitamin C – weder als Monotherapie noch als Kombinationstherapie mit Hydrocortison und hochdosiertem Vitamin B1 (Thiamin) – NICHT zu verwenden. SSC-Leitlinienadaptation / Aktualisierung der Evidenz und Änderung des Empfehlungstextes	
Qualität der Evidenz: HAT ¹⁵⁵ : 90d-Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖ Monotherapie Vitamin C ¹⁵⁶ : 30d-Mortalität: Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur: ^{155, 156}	
	Konsensstärke: 100 %	

8.10 Bikarbonat

8.17	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Natriumbicarbonat alleinig zum Zwecke einer Verbesserung der Hämodynamik NICHT zu verwenden. SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades und Empfehlungstextes	
	Konsensstärke: 100 %	

9. Behandlungsziele und Spätfolgen

9.1 Behandlungsziele und Palliativversorgung

9.1	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass die Behandlungsziele und die Prognose mit den Patienten bzw. deren Angehörigen/Betreuern besprochen werden.	
	SSC-Leitlinienadoption	
	Konsensstärke: 100 %	

9.2	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die Behandlungsziele möglichst früh (innerhalb von 72 Stunden) festzulegen.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

9.2 Entlassmanagement und Nachsorge von Spätfolgen

9.2.6 Entlassmanagement

9.3	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass Sepsis-Überlebende und deren Angehörige über das Beratungsangebot von Selbsthilfe-Gruppen informiert werden.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

9.4	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass bei Sepsis-Überlebenden im Entlassbericht auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) hingewiesen wird.	
	SSC-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades und Empfehlungstextes	
	Konsensstärke: 100 %	

Abbildung 1: Anwendungsbeispiel für einen standardisierten Textblock von Entlassungsberichten bei Sepsis-Überlebenden

«Hinweis für die nachbehandelnden Ärztinnen und Ärzte: Ihr Patient litt an einer Sepsis mit schwerem Verlauf, der eine Intensivtherapie erforderlich machte. Obwohl die Akutphase der Erkrankung überstanden ist, besteht das Risiko der Entwicklung eines sogenannten Post Intensive Care Syndrom (PICS), oft auch mit großer Verzögerung. Ein PICS kann vielfältige Probleme auslösen: physisch (Anhaltende Schwäche, Müdigkeit, Schmerzen), kognitiv (Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme) und psychisch (Posttraumatische Belastungsstörung, Angststörungen, Depression). Bitte weisen sie ihren Patienten auf die Möglichkeit der Kontaktaufnahme mit Selbsthilfegruppen hin (Deutsche Sepsis-Hilfe e. V.: https://sepsis-hilfe.org).»	
Erkrankung	ICD-10-GM-2024
Kognitive Dysfunktion	U51.-
Posttraumatische Belastungsstörung	F43.1
Polymyopathie/Polyneuropathie	G72.80, G62.80
Energie- und Eiweissmangelernährung	E43

Quelle: eigene Darstellung

10. Präventionsmaßnahmen und Impfungen

10.1 Maßnahmen zur Infektionsprävention

10.1	Empfehlung	Bestätigt Stand: 2025
EK	Wir empfehlen die Implementierung eines Antimicrobial Stewardship (AMS)-Programms zur Sicherung einer rationalen Antiinfektiva-Anwendung im Krankenhaus.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Konsensstärke: 100 %	

10.2	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, multimodale Strategien zur Implementierung von Infektionspräventionsmaßnahmen (z. B. bei intravasalen Kathetern) einzusetzen.	
	WHO-Leitlinienadaptation / Änderung des Empfehlungsgrades	
	Konsensstärke: 100 %	

10.2 Impfungen

10.3	Empfehlung	Modifiziert Stand: 2025
EK	Wir empfehlen die Umsetzung der Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, insbesondere die Impfungen gegen Influenza, COVID-19, RSV (Respiratory Syncytialvirus), Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae B.	
	Wir empfehlen für das medizinische Personal die jährliche Impfung gegen Influenza und COVID-19, um Patienten vor nosokomialen respiratorischen Infektionen und konsekutiver Sepsis zu schützen.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Literatur: ¹⁵⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

10.4	Empfehlung	NEU Stand: 2025
EK	Wir empfehlen, dass Patienten mit Asplenie gemäß STIKO-Empfehlungen geimpft, mit einem entsprechenden Notfallpass und mit einer Antibiotika-Standby Prophylaxe ausgestattet werden.	
	Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung	
	Literatur: ¹⁵⁷	
	Konsensstärke: 100 %	

11. Literaturverzeichnis

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. (2016): The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA: 315(8):801-10, DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
2. Warttig S, Alderson P, Evans DJ, et al. (2018): Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients. Cochrane Database Syst Rev: 6: Art. No.: CD012404, DOI: 10.1002/14651858.CD012404.pub2.
3. Damiani E, Donati A, Serafini G, et al. (2015): Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One: 10(5):e0125827, DOI: 10.1371/journal.pone.0125827.
4. Kim HJ, Ko RE, Lim SY, et al. (2024): Sepsis Alert Systems, Mortality, and Adherence in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open: 7(7):e2422823, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22823.
5. Contenti J, Corraze H, Lemoël F, et al. (2015): Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood lactate as a sepsis triage tool in ED patients. Am J Emerg Med: 33(2):167-72, DOI: 10.1016/j.ajem.2014.11.003.
6. Karon BS, Tolan NV, Wockenfus AM, et al. (2017): Evaluation of lactate, white blood cell count, neutrophil count, procalcitonin and immature granulocyte count as biomarkers for sepsis in emergency department patients. Clin Biochem: 50(16-17):956-8, DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2017.05.014.
7. Ljungström L, Pernestig AK, Jacobsson G, et al. (2017): Diagnostic accuracy of procalcitonin, neutrophil-lymphocyte count ratio, C-reactive protein, and lactate in patients with suspected bacterial sepsis. PLoS One: 12(7):e0181704, DOI: 10.1371/journal.pone.0181704.
8. Yealy DM, Kellum JA, Huang DT, et al. (2014): A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. N Engl J Med: 370(18):1683-93, DOI: 10.1056/NEJMoa1401602.
9. Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. (2014): Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. N Engl J Med: 371(16):1496-506, DOI: 10.1056/NEJMoa1404380.
10. Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. (2015): Trial of early, goal-directed resuscitation for septic shock. N Engl J Med: 372(14):1301-11, DOI: 10.1056/NEJMoa1500896.
11. Hylands M, Moller MH, Asfar P, et al. (2017): A systematic review of vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. Can J Anaesth: 64(7):703-15, DOI: 10.1007/s12630-017-0877-1.
12. Gu WJ, Zhang Z, Bakker J (2015): Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. Intensive Care Med: 41(10):1862-3, DOI: 10.1007/s00134-015-3955-2.
13. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. (2019): Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. JAMA: 321(7):654-64, DOI: 10.1001/jama.2019.0071.
14. Seymour CW, Gesten F, Prescott HC, et al. (2017): Time to Treatment and Mortality during Mandated Emergency Care for Sepsis. N Engl J Med: 376(23):2235-44, DOI: 10.1056/NEJMoa1703058.

15. Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. (2017): The Timing of Early Antibiotics and Hospital Mortality in Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*: 196(7):856-63, DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
16. Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, et al. (2019): ED Door-to-Antibiotic Time and Long-term Mortality in Sepsis. *Chest*: 155(5):938-46, DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.008.
17. Raman G, Avendano E, Berger S, et al. (2015): Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*: 15:395, DOI: 10.1186/s12879-015-1123-5.
18. Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M (2017): Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *J Infect*: 74(4):331-44, DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.013.
19. PEG, DDG, DGAV, et al. [2025]: [AWMF-Register-Nr.: 082-006] S2k-Leitlinie Kalkulierte parenterale Initialtherapie bakterieller Erkrankungen bei Erwachsenen - Anmeldung. Köln: PEG [Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/082-006> [unveröffentlicht].
20. Timsit JF, Azoulay E, Schwebel C, et al. (2016): Empirical Micafungin Treatment and Survival Without Invasive Fungal Infection in Adults With ICU-Acquired Sepsis, Candida Colonization, and Multiple Organ Failure: The EMPIRICUS Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 316(15):1555-64, DOI: 10.1001/jama.2016.14655.
21. Schuster MG, Edwards JE, Jr., Sobel JD, et al. (2008): Empirical fluconazole versus placebo for intensive care unit patients: a randomized trial. *Ann Intern Med*: 149(2):83-90, DOI: 10.7326/0003-4819-149-2-200807150-00004.
22. Garbino J, Lew DP, Romand JA, et al. (2002): Prevention of severe Candida infections in nonneutropenic, high-risk, critically ill patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients treated by selective digestive decontamination. *Intensive Care Med*: 28(12):1708-17, DOI: 10.1007/s00134-002-1540-y.
23. Pelz RK, Hendrix CW, Swoboda SM, et al. (2001): Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg*: 233(4):542-28, DOI: 10.1097/0000658-200104000-00010.
24. Piarroux R, Grenouillet F, Balvay P, et al. (2004): Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*: 32(12):2443-9, DOI: 10.1097/01.ccm.0000147726.62304.7f.
25. Golan Y, Wolf MP, Pauker SG, et al. (2005): Empirical anti-Candida therapy among selected patients in the intensive care unit: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*: 143(12):857-69, DOI: 10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00004.
26. Ostrosky-Zeichner L, Shoham S, Vazquez J, et al. (2014): MSG-01: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of caspofungin prophylaxis followed by preemptive therapy for invasive candidiasis in high-risk adults in the critical care setting. *Clin Infect Dis*: 58(9):1219-26, DOI: 10.1093/cid/ciu074.
27. Clancy CJ, Nguyen MH (2018): Diagnosing Invasive Candidiasis. *J Clin Microbiol*: 56(5):e01909-e17, DOI: 10.1128/jcm.01909-17.
28. Kullberg BJ, Arendrup MC (2015): Invasive Candidiasis. *N Engl J Med*: 373(15):1445-56, DOI: 10.1056/NEJMra1315399.

29. Uneno Y, Imura H, Makuuchi Y, et al. (2022): Pre-emptive antifungal therapy versus empirical antifungal therapy for febrile neutropenia in people with cancer. *Cochrane Database Syst Rev*: 11: Art. No.: CD013604, DOI: 10.1002/14651858.CD013604.pub2.
30. Ruhnke M, Cornely OA, Schmidt-Hieber M, et al. (2020): Treatment of invasive fungal diseases in cancer patients-Revised 2019 Recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Mycoses*: 63(7):653-82, DOI: 10.1111/myc.13082.
31. Hoenigl M, Enoch DA, Wichmann D, et al. (2024): Exploring European Consensus About the Remaining Treatment Challenges and Subsequent Opportunities to Improve the Management of Invasive Fungal Infection (IFI) in the Intensive Care Unit. *Mycopathologia*: 189(3):41, DOI: 10.1007/s11046-024-00852-3.
32. de Heer K, Gerritsen MG, Visser CE, et al. (2019): Galactomannan detection in broncho-alveolar lavage fluid for invasive aspergillosis in immunocompromised patients. *Cochrane Database Syst Rev*: 5: Art. No.: CD012399, DOI: 10.1002/14651858.CD012399.pub2.
33. Bassetti M, Scudeller L, Giacobbe DR, et al. (2019): Developing definitions for invasive fungal diseases in critically ill adult patients in intensive care units. Protocol of the FUNgal infections Definitions in ICU patients (FUNDICU) project. *Mycoses*: 62(4):310-9, DOI: 10.1111/myc.12869.
34. Andes DR, Safdar N, Baddley JW, et al. (2012): Impact of treatment strategy on outcomes in patients with candidemia and other forms of invasive candidiasis: a patient-level quantitative review of randomized trials. *Clin Infect Dis*: 54(8):1110-22, DOI: 10.1093/cid/cis021.
35. Kett DH, Azoulay E, Echeverria PM, et al. (2011): Candida bloodstream infections in intensive care units: analysis of the extended prevalence of infection in intensive care unit study. *Crit Care Med*: 39(4):665-70, DOI: 10.1097/CCM.0b013e318206c1ca.
36. Cleveland AA, Harrison LH, Farley MM, et al. (2015): Declining incidence of candidemia and the shifting epidemiology of Candida resistance in two US metropolitan areas, 2008-2013: results from population-based surveillance. *PLoS One*: 10(3):e0120452, DOI: 10.1371/journal.pone.0120452.
37. Zhang AY, Shrum S, Williams S, et al. (2020): The Changing Epidemiology of Candidemia in the United States: Injection Drug Use as an Increasingly Common Risk Factor-Active Surveillance in Selected Sites, United States, 2014-2017. *Clin Infect Dis*: 71(7):1732-7, DOI: 10.1093/cid/ciz1061.
38. Bassetti M, Giacobbe DR, Agvald-Ohman C, et al. (2024): Invasive Fungal Diseases in Adult Patients in Intensive Care Unit (FUNDICU): 2024 consensus definitions from ESGCIP, EFISG, ESICM, ECOMM, MSGERC, ISAC, and ISHAM. *Intensive Care Med*: 50(4):502-15, DOI: 10.1007/s00134-024-07341-7.
39. Vergidis P, Clancy CJ, Shields RK, et al. (2016): Intra-Abdominal Candidiasis: The Importance of Early Source Control and Antifungal Treatment. *PLoS One*: 11(4):e0153247, DOI: 10.1371/journal.pone.0153247.
40. Murray CK, Loo FL, Hospenthal DR, et al. (2008): Incidence of systemic fungal infection and related mortality following severe burns. *Burns*: 34(8):1108-12, DOI: 10.1016/j.burns.2008.04.007.
41. Gur I, Zilbert A, Toledano K, et al. (2024): Clinical impact of fungal colonization of burn wounds in patients hospitalized in the intensive care unit: a retrospective cohort study. *Trauma Surg Acute Care Open*: 9(1):e001325, DOI: 10.1136/tsaco-2023-001325.

42. Blumberg HM, Jarvis WR, Soucie JM, et al. (2001): Risk factors for candidal bloodstream infections in surgical intensive care unit patients: the NEMIS prospective multicenter study. The National Epidemiology of Mycosis Survey. *Clin Infect Dis*: 33(2):177-86, DOI: 10.1086/321811.
43. Kontoyiannis DP, Marr KA, Park BJ, et al. (2010): Prospective surveillance for invasive fungal infections in hematopoietic stem cell transplant recipients, 2001-2006: overview of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET) Database. *Clin Infect Dis*: 50(8):1091-100, DOI: 10.1086/651263.
44. Biyun L, Yahui H, Yuanfang L, et al. (2024): Risk factors for invasive fungal infections after haematopoietic stem cell transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*: 30(5):601-10, DOI: 10.1016/j.cmi.2024.01.005.
45. White PL, Wingard JR, Bretagne S, et al. (2015): Aspergillus Polymerase Chain Reaction: Systematic Review of Evidence for Clinical Use in Comparison With Antigen Testing. *Clin Infect Dis*: 61(8):1293-303, DOI: 10.1093/cid/civ507.
46. Pappas PG, Alexander BD, Andes DR, et al. (2010): Invasive fungal infections among organ transplant recipients: results of the Transplant-Associated Infection Surveillance Network (TRANSNET). *Clin Infect Dis*: 50(8):1101-11, DOI: 10.1086/651262.
47. Pennington KM, Martin MJ, Murad MH, et al. (2024): Risk Factors for Early Fungal Disease in Solid Organ Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Transplantation*: 108(4):970-84, DOI: 10.1097/tp.0000000000004871.
48. Pagano L, Busca A, Candoni A, et al. (2017): Risk stratification for invasive fungal infections in patients with hematological malignancies: SEIFEM recommendations. *Blood Rev*: 31(2):17-29, DOI: 10.1016/j.blre.2016.09.002.
49. Baddley JW (2011): Clinical risk factors for invasive aspergillosis. *Med Mycol*: 49 Suppl 1:S7-S12, DOI: 10.3109/13693786.2010.505204.
50. Ruiz-Camps I, Aguilar-Company J (2021): Risk of infection associated with targeted therapies for solid organ and hematological malignancies. *Ther Adv Infect Dis*: 8:1-15, DOI: 10.1177/2049936121989548.
51. Thomas-Rüddel DO, Schlattmann P, Pletz M, et al. (2022): Risk Factors for Invasive Candida Infection in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest*: 161(2):345-55, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.081.
52. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
53. Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. (2024): Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA*: 332(8):638-48, DOI: 10.1001/jama.2024.9803.
54. Kubo K, Sakuraya M, Sugimoto H, et al. (2024): Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Critical Care Medicine*: 52(10):e522-e34, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.
55. Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evid*: 1(2):EVIDoa2100010, DOI: 10.1056/EVIDoa2100010.

56. Geng L, Tian X, Gao Z, et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Intensive Care Med*: 38(8):679-89, DOI: 10.1177/08850666231170778.
57. Haase N, Perner A, Hennings LI, et al. (2013): Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ*: 346:f839, DOI: 10.1136/bmj.f839.
58. Annane D, Siami S, Jaber S, et al. (2013): Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*: 310(17):1809-17, DOI: 10.1001/jama.2013.280502.
59. Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. (2015): Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive Care Med*: 41(9):1561-71, DOI: 10.1007/s00134-015-3794-1.
60. Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. (2014): Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*: 161(5):347-55, DOI: 10.7326/m14-0178.
61. Moeller C, Fleischmann C, Thomas-Rueddel D, et al. (2016): How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *J Crit Care*: 35:75-83, DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.04.011.
62. Avni T, Lador A, Lev S, et al. (2015): Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*: 10(8):e0129305, DOI: 10.1371/journal.pone.0129305.
63. Myburgh JA, Higgins A, Jovanovska A, et al. (2008): A comparison of epinephrine and norepinephrine in critically ill patients. *Intensive Care Med*: 34(12):2226-34, DOI: 10.1007/s00134-008-1219-0.
64. Dünser MW, Mayr AJ, Ulmer H, et al. (2003): Arginine vasopressin in advanced vasodilatory shock: a prospective, randomized, controlled study. *Circulation*: 107(18):2313-9, DOI: 10.1161/01.Cir.0000066692.71008.Bb.
65. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, et al. (2016): Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 316(5):509-18, DOI: 10.1001/jama.2016.10485.
66. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. (2008): Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. *N Engl J Med*: 358(9):877-87, DOI: 10.1056/NEJMoa067373.
67. Liu ZM, Chen J, Kou Q, et al. (2018): Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. *Intensive Care Med*: 44(11):1816-25, DOI: 10.1007/s00134-018-5267-9.
68. Acevedo J, Fernández J, Escorsell A, et al. (2009): Clinical efficacy and safety of terlipressin administration in cirrhotic patients with septic shock. *Journal of Hepatology*: 50(4) DOI: 10.1016/S0168-8278(09)60176-8.
69. Albanèse J, Leone M, Delmas A, et al. (2005): Terlipressin or norepinephrine in hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized study. *Crit Care Med*: 33(9):1897-902, DOI: 10.1097/01.ccm.0000178182.37639.d6.
70. Chen Z, Zhou P, Lu Y, et al. (2017): [Comparison of effect of norepinephrine and terlipressin on patients with ARDS combined with septic shock: a prospective single-blind randomized controlled trial]. *Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue*: 29(2):111-6, DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.004.

71. Choudhury A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, et al. (2017): A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock. *Liver Int*: 37(4):552-61, DOI: 10.1111/liv.13252.
72. Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, et al. (2009): Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. *Crit Care*: 13(4):R130, DOI: 10.1186/cc7990.
73. Svoboda P, Scheer P, Kantorová I, et al. (2012): Terlipressin in the treatment of late phase catecholamine-resistant septic shock. *Hepatogastroenterology*: 59(116):1043-7, DOI: 10.5754/hge10550.
74. Xiao X, Zhang J, Wang Y, et al. (2016): Effects of terlipressin on patients with sepsis via improving tissue blood flow. *J Surg Res*: 200(1):274-82, DOI: 10.1016/j.jss.2015.07.016.
75. Prakash V (2017): Early introduction of a combination of low dose terlipressin and noradrenaline as vasopressors is superior to high dose noradrenaline alone in patients of cirrhosis with septic shock (NCT02468063). In: *Hepatology*, 2017, Washington, DC, USA.
76. Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. (2017): The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. *J Crit Care*: 37:91-8, DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010.
77. Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S, et al. (2017): Levosimendan does not provide mortality benefit over dobutamine in adult patients with septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Anesth*: 39:67-72, DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.03.011.
78. Gordon AC, Perkins GD, Singer M, et al. (2016): Levosimendan for the Prevention of Acute Organ Dysfunction in Sepsis. *N Engl J Med*: 375(17):1638-48, DOI: 10.1056/NEJMoa1609409.
79. DGAI, DIVI, DGIM, et al. ([2025]): [AWMF-Register-Nr.: 001-021] S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021> [unveröffentlicht].
80. DGAI, DGCH, DGIIN, et al. (2023): [AWMF-Register-Nr. 001-015] S3-Leitlinie: Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen. Nürnberg. Stand: 25.07.2023. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-015/S3_Lagerungstherapie-Mobilisation-von-kritisch-Erkrankten-auf-Intensivstationen_2023-07.pdf (Zugriffsdatum: 23.08.2024).
81. Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. (2023): ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies. *Intensive Care Med*: 49(7):727-59, DOI: 10.1007/s00134-023-07050-7.
82. Yamamoto R, Okazaki SR, Fujita Y, et al. (2022): Usefulness of low tidal volume ventilation strategy for patients with acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*: 12(1):9331, DOI: 10.1038/s41598-022-13224-y.
83. Yasuda H, Sanui M, Nishimura T, et al. (2021): Optimal Upper Limits of Plateau Pressure for Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome During the First Seven Days: A Meta-Regression Analysis. *J Clin Med Res*: 13(1):48-63, DOI: 10.14740/jocmr4390.
84. Aoyama H, Uchida K, Aoyama K, et al. (2019): Assessment of Therapeutic Interventions and Lung Protective Ventilation in Patients With Moderate to Severe Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*: 2(7):e198116, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.8116.

85. Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. (2015): Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*: 372(8):747-55, DOI: 10.1056/NEJMsa1410639.
86. Briel M, Meade M, Mercat A, et al. (2010): Higher vs lower positive end-expiratory pressure in patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *JAMA*: 303(9):865-73, DOI: 10.1001/jama.2010.218.
87. Dianti J, Tisminetzky M, Ferreyro BL, et al. (2022): Association of Positive End-Expiratory Pressure and Lung Recruitment Selection Strategies with Mortality in Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*: 205(11):1300-10, DOI: 10.1164/rccm.202108-1972OC.
88. Yamamoto R, Sugimura S, Kikuyama K, et al. (2022): Efficacy of Higher Positive End-Expiratory Pressure Ventilation Strategy in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cureus*: 14(7):e26957, DOI: 10.7759/cureus.26957.
89. Santa Cruz R, Villarejo F, Irrazabal C, et al. (2021): High versus low positive end-expiratory pressure (PEEP) levels for mechanically ventilated adult patients with acute lung injury and acute respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*: 3: Art. No.: CD009098, DOI: 10.1002/14651858.CD009098.pub3.
90. Goligher EC, Kavanagh BP, Rubenfeld GD, et al. (2014): Oxygenation response to positive end-expiratory pressure predicts mortality in acute respiratory distress syndrome. A secondary analysis of the LOVS and ExPress trials. *Am J Respir Crit Care Med*: 190(1):70-6, DOI: 10.1164/rccm.201404-0688OC.
91. Amato MB, Barbas CS, Medeiros DM, et al. (1998): Effect of a protective-ventilation strategy on mortality in the acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*: 338(6):347-54, DOI: 10.1056/nejm199802053380602.
92. Villar J, Kacmarek RM, Pérez-Méndez L, et al. (2006): A high positive end-expiratory pressure, low tidal volume ventilatory strategy improves outcome in persistent acute respiratory distress syndrome: a randomized, controlled trial. *Crit Care Med*: 34(5):1311-8, DOI: 10.1097/01.Ccm.0000215598.84885.01.
93. Kacmarek RM, Villar J, Sulemanji D, et al. (2016): Open Lung Approach for the Acute Respiratory Distress Syndrome: A Pilot, Randomized Controlled Trial. *Crit Care Med*: 44(1):32-42, DOI: 10.1097/ccm.0000000000001383.
94. Gernoth C, Wagner G, Pelosi P, et al. (2009): Respiratory and haemodynamic changes during decremental open lung positive end-expiratory pressure titration in patients with acute respiratory distress syndrome. *Crit Care*: 13(2):R59, DOI: 10.1186/cc7786.
95. He H, Chi Y, Yang Y, et al. (2021): Early individualized positive end-expiratory pressure guided by electrical impedance tomography in acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled clinical trial. *Crit Care*: 25(1):230, DOI: 10.1186/s13054-021-03645-y.
96. Pintado MC, de Pablo R, Trascasa M, et al. (2013): Individualized PEEP setting in subjects with ARDS: a randomized controlled pilot study. *Respir Care*: 58(9):1416-23, DOI: 10.4187/respcare.02068.
97. Talmor D, Sarge T, Malhotra A, et al. (2008): Mechanical ventilation guided by esophageal pressure in acute lung injury. *N Engl J Med*: 359(20):2095-104, DOI: 10.1056/NEJMoa0708638.
98. Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. (2019): Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With

- Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 321(9):846-57, DOI: 10.1001/jama.2019.0555.
99. Sarge T, Baedorf-Kassis E, Banner-Goodspeed V, et al. (2021): Effect of Esophageal Pressure-guided Positive End-Expiratory Pressure on Survival from Acute Respiratory Distress Syndrome: A Risk-based and Mechanistic Reanalysis of the EPVent-2 Trial. *Am J Respir Crit Care Med*: 204(10):1153-63, DOI: 10.1164/rccm.202009-3539OC.
 100. Ranieri VM, Suter PM, Tortorella C, et al. (1999): Effect of mechanical ventilation on inflammatory mediators in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. *JAMA*: 282(1):54-61, DOI: 10.1001/jama.282.1.54.
 101. Zhao Z, Chang MY, Chang MY, et al. (2019): Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome. *Ann Intensive Care*: 9(1):7, DOI: 10.1186/s13613-019-0484-0.
 102. Hsu HJ, Chang HT, Zhao Z, et al. (2021): Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve: a randomized trial in moderate to severe ARDS. *Physiol Meas*: 42(1):014002, DOI: 10.1088/1361-6579/abd679.
 103. Salem M, Elatawy H, Abdelhafez A, et al. (2020): Lung ultrasound- versus FiO₂ -guided PEEP in ARDS patients. *Egyptian Journal of Anaesthesia*: 36:31-7, DOI: 10.1080/11101849.2020.1741253.
 104. Klitgaard TL, Schjørring OL, Nielsen FM, et al. (2023): Higher versus lower fractions of inspired oxygen or targets of arterial oxygenation for adults admitted to the intensive care unit. *Cochrane Database Syst Rev*: 9: Art. No.: CD012631, DOI: 10.1002/14651858.CD012631.pub3.
 105. Semler MW, Casey JD, Lloyd BD, et al. (2022): Oxygen-Saturation Targets for Critically Ill Adults Receiving Mechanical Ventilation. *N Engl J Med*: 387(19):1759-69, DOI: 10.1056/NEJMoa2208415.
 106. Modesto IAV, Medina Villanueva A, Del Villar Guerra P, et al. (2021): OLA strategy for ARDS: Its effect on mortality depends on achieved recruitment (PaO₂/FiO₂) and mechanical power. *Systematic review and meta-analysis with meta-regression. Med Intensiva (Engl Ed)*: 45(9):516-31, DOI: 10.1016/j.medin.2021.03.016.
 107. Cui Y, Cao R, Wang Y, et al. (2020): Lung Recruitment Maneuvers for ARDS Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration*: 99(3):264-76, DOI: 10.1159/000501045.
 108. Pensier J, de Jong A, Hajje Z, et al. (2019): Effect of lung recruitment maneuver on oxygenation, physiological parameters and mortality in acute respiratory distress syndrome patients: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*: 45(12):1691-702, DOI: 10.1007/s00134-019-05821-9.
 109. Kang H, Yang H, Tong Z (2019): Recruitment manoeuvres for adults with acute respiratory distress syndrome receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*: 50:1-10, DOI: 10.1016/j.jcrc.2018.10.033.
 110. Turbil E, Terzi N, Cour M, et al. (2020): Positive end-expiratory pressure-induced recruited lung volume measured by volume-pressure curves in acute respiratory distress syndrome: a physiologic systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*: 46(12):2212-25, DOI: 10.1007/s00134-020-06226-9.
 111. Zheng X, Jiang Y, Jia H, et al. (2019): Effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) versus low PEEP on patients with moderate-severe acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ther Adv Respir Dis*: 13 DOI: 10.1177/1753466619858228.

112. Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S (2018): Recruitment maneuver does not provide any mortality benefit over lung protective strategy ventilation in adult patients with acute respiratory distress syndrome: a meta-analysis and systematic review of the randomized controlled trials. *J Intensive Care*: 6:35, DOI: 10.1186/s40560-018-0305-9.
113. Goligher EC, Hodgson CL, Adhikari NKJ, et al. (2017): Lung Recruitment Maneuvers for Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*: 14(Suppl. 4):S304-S11, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-340OT.
114. DGAI, DIDI, DGCH, et al. (2021): [AWMF-Register.-Nr.: 001-012] S3-Leitlinie: Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin (DAS-Leitlinie 2020). Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. Stand: 31.03.2021. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-012_S3_Analgesie-Sedierung-Delirmanagement-in-der-Intensivmedizin-DAS_2021-08.pdf (Zugriffsdatum: 23.08.2024).
115. Moss M, Huang DT, Brower RG, et al. (2019): Early Neuromuscular Blockade in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*: 380(21):1997-2008, DOI: 10.1056/NEJMoa1901686.
116. Chen C, Zhen J, Gong S, et al. (2021): Efficacy of airway pressure release ventilation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review with meta-analysis. *Ann Palliat Med*: 10(10):10349-59, DOI: 10.21037/apm-21-747.
117. Othman F, Alsagami N, Alharbi R, et al. (2021): The efficacy of airway pressure release ventilation in acute respiratory distress syndrome adult patients: A meta-analysis of clinical trials. *Ann Thorac Med*: 16(3):245-52, DOI: 10.4103/atm.ATM_475_20.
118. Lim J, Litton E (2019): Airway Pressure Release Ventilation in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*: 47(12):1794-9, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003972.
119. Carsetti A, Damiani E, Domizi R, et al. (2019): Airway pressure release ventilation during acute hypoxemic respiratory failure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ann Intensive Care*: 9(1):44, DOI: 10.1186/s13613-019-0518-7.
120. Pitre T, Zeraatkar D, Kachkovski GV, et al. (2023): Noninvasive Oxygenation Strategies in Adult Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Chest*: 164(4):913-28, DOI: 10.1016/j.chest.2023.04.022.
121. Tasaka S, Ohshimo S, Takeuchi M, et al. (2022): ARDS Clinical Practice Guideline 2021. *J Intensive Care*: 10(1):32, DOI: 10.1186/s40560-022-00615-6.
122. Sakuraya M, Okano H, Masuyama T, et al. (2021): Efficacy of non-invasive and invasive respiratory management strategies in adult patients with acute hypoxaemic respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. *Crit Care*: 25(1):414, DOI: 10.1186/s13054-021-03835-8.
123. Chaudhuri D, Trivedi V, Lewis K, et al. (2023): High-Flow Nasal Cannula Compared With Noninvasive Positive Pressure Ventilation in Acute Hypoxic Respiratory Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 5(4):e0892, DOI: 10.1097/cce.0000000000000892.
124. DGP, DGAI, DGCh, et al. (2022): [AWMF-Register.-Nr.: 020-004] S2k-Leitlinie Nichtinvasive Beatmung als Therapie der akuten respiratorischen Insuffizienz. Berlin: DGP [Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin]. Stand: 12/2022. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/020-004_Nichtinvasive-Beatmung-Therapie-akute-respiratorische-Insuffizienz_2024-01.pdf (Zugriffsdatum: 26.08.2024).

125. Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. (2017): An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*: 195(9):1253-63, DOI: 10.1164/rccm.201703-0548ST.
126. Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. (2017): Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*: 14(Supplement_4):S280-S8, DOI: 10.1513/AnnalsATS.201704-343OT.
127. Moran JL, Graham PL (2021): Multivariate Meta-Analysis of the Mortality Effect of Prone Positioning in the Acute Respiratory Distress Syndrome. *J Intensive Care Med*: 36(11):1323-30, DOI: 10.1177/08850666211014479.
128. Qadir N, Sahetya S, Munshi L, et al. (2024): An Update on Management of Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med*: 209(1):24-36, DOI: 10.1164/rccm.202311-2011ST.
129. Munshi L, Walkey A, Goligher E, et al. (2019): Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*: 7(2):163-72, DOI: 10.1016/s2213-2600(18)30452-1.
130. Combes A, Peek GJ, Hajage D, et al. (2020): ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis. *Intensive Care Med*: 46(11):2048-57, DOI: 10.1007/s00134-020-06248-3.
131. Burrell A, Kim J, Alliegro P, et al. (2023): Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*: 9: Art. No.: CD010381, DOI: 10.1002/14651858.CD010381.pub3.
132. Graham PL, Moran JL (2020): ECMO, ARDS and meta-analyses: Bayes to the rescue? *J Crit Care*: 59:49-54, DOI: 10.1016/j.jcrc.2020.05.009.
133. Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. (2009): Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*: 374(9698):1351-63, DOI: 10.1016/s0140-6736(09)61069-2.
134. Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. (2018): Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *N Engl J Med*: 378(21):1965-75, DOI: 10.1056/NEJMoa1800385.
135. DIVI, DGIIN, DGAI, et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 040-017] S3-Leitlinie: Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin. Berlin: DIVI [Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin]. Stand: 12.03.2025, V 1.0. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-017_S3_Nierenersatztherapie-Intensivmedizin_2025-03.pdf (Zugriffsdatum: 07.04.2025).
136. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2022): Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; (11):Art. No.: CD010612, DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub3.
137. Côté JM, Pinard L, Cailhier JF, et al. (2022): Intermittent Convective Therapies in Patients with Acute Kidney Injury: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Blood Purif*: 51(1):75-86, DOI: 10.1159/000515641.
138. Ye Z, Wang Y, Ge L, et al. (2021): Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 3(5):e0399, DOI: 10.1097/cce.0000000000000399.

139. Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, et al. (2007): Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. *Cochrane Database Syst Rev*; Jul 18(3):Art. No. CD003773, DOI: 10.1002/14651858.CD003773.pub3.
140. Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. (2020): Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev*: 12(12):Cd012467, DOI: 10.1002/14651858.CD012467.pub3.
141. Jacobs R, Verbrugghe W, Dams K, et al. (2023): Regional Citrate Anticoagulation in Continuous Renal Replacement Therapy: Is Metabolic Fear the Enemy of Logic? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *Life (Basel)*: 13(5):1198, DOI: 10.3390/life13051198.
142. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2016): Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*; Oct 4(10):Art. Nr.: CD010613, DOI: 10.1002/14651858.CD010613.pub2.
143. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. (2017): High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*: 1(1):Cd008075, DOI: 10.1002/14651858.CD008075.pub3.
144. Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. (2024): Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*: 16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.
145. Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.
146. Hirano Y, Miyoshi Y, Kondo Y, et al. (2019): Liberal versus restrictive red blood cell transfusion strategy in sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care*: 23(1):262, DOI: 10.1186/s13054-019-2543-1.
147. BÄK (2020): Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020. Berlin: BÄK [Bundesärztekammer]. URL: https://www.wbbaek.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plasmaderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf (Zugriffsdatum: 01.12.2024).
148. Pan B, Sun P, Pei R, et al. (2023): Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *J Transl Med*: 21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.
149. Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med*: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.
150. Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Chest*: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
151. Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Appl Thromb Hemost*: 26:1-8, DOI: 10.1177/1076029620913942.
152. Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, et al. (2017): The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients: a network meta-analysis. *Intensive Care Med*: 43(1):16-28, DOI: 10.1007/s00134-016-4558-2.
153. Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. (2024): Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. *NEJM Evid*: 3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.

154. Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. Cochrane Database Syst Rev: 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.
155. Fujii T, Salanti G, Belletti A, et al. (2022): Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. Intensive Care Med: 48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.
156. Zeng Y, Liu Z, Xu F, et al. (2023): Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore): 102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.
157. STIKO [Ständige Impfkommision] (2024): Empfehlungen der Ständigen Impfkommision (STIKO) beim Robert Koch-Institut 2024. Berlin: RKI [Robert Koch-Institut]. Stand: 25. Januar 2024. DOI: 10.25646/11892.4.

Versionsnummer:	4.0
Erstveröffentlichung:	12/2025
Überarbeitung von:	30/04/2025
Nächste Überprüfung geplant:	29/04/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register-Nr.	079 – 001	Klasse:	S3

Leitlinienreport
zur S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge –
Update 2025

AWMF-Registernummer: 079 – 001

der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e. V.
und

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- 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 Gesellschaft für Hämatologie und. Medizinische Onkologie e. V (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)
- Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH)
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt S3-Sepsis wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF23012 gefördert.

Schlüsselwörter: Sepsis, septischer Schock, Infektion, Organdysfunktion, Diagnose, Therapie, Nachsorge, Evidenzqualität, Empfehlungen, Leitlinie, Qualitätssicherung

Keywords: sepsis, septic shock, "Sepsis"[Mesh], "Shock, Septic"[Mesh], infection, organ dysfunction, diagnosis, therapy, follow-up, evidence quality, recommendations, guideline, quality assurance



Version: 4.0, 30.04.2025

Herausgeber

Federführende Fachgesellschaft:
Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V.
Waldenserstr. 2-4,
10551 Berlin

Autoren:

Brunkhorst FM, Lajca A

Bitte wie folgt zitieren:

DSG (Deutsche Sepsis-Gesellschaft), DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 079-001] Leitlinienreport zur S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025. Version 4.0, Stand: 30.04.2025. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> (Zugriffsdatum: tt.mm.jjjj).

Inhaltsverzeichnis

Herausgeber	2
Tabellenverzeichnis	7
Abbildungsverzeichnis	8
1. Informationen zum Leitlinienreport	9
2. Geltungsbereich und Zweck	10
2.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas	10
2.2 Zielorientierung der Leitlinie	10
2.3 Zielpopulation	11
2.4 Versorgungsbereich	11
2.5 Anwenderzielgruppe/Adressat*innen	11
3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen	12
3.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen	12
3.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation	15
4. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung	16
4.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Literatur	16
4.1.1 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten	17
4.1.2 Systematische Literaturrecherche	18
4.1.3 Auswahl der Evidenz	21
4.1.4 Kritische Bewertung der Evidenz	22
4.1.5 Erstellung von Evidenzprofilen nach GRADE	26
4.1.6 Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung	31
4.2. Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung	32
4.2.1 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung	32
4.2.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken	33
4.2.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden	34
5. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen	36
6. Redaktionelle Unabhängigkeit	39
6.1 Finanzierung der Leitlinie	39
6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	39
7. Verbreitung und Implementierung	40
7.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung	40

7.2	Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie	42
7.3	Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie	43
7.4	Messkriterien für die Bewertung der Prozess – und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren	43
7.4.1	Leitlinien und Qualitätssicherung in der Gesundheitsversorgung – Verfahren 20 des G-BA	43
7.4.2	Aktualisierungen.....	45
7.4.3	Expertengremium auf Bundesebene	45
8.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	49
	Abkürzungsverzeichnis.....	50
	Anhang	51
A 1.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	51
A 2.	GRADE-Evidenzprofile	72
2.1	Screening und Erstmaßnahmen	72
2.1.1	Empfehlung 2.1	72
2.1.2	Empfehlung 2.2	76
2.1.3	Empfehlung 2.3	78
2.1.4	Empfehlung 2.6	80
2.1.5	Empfehlung 2.9	82
2.1.6	Empfehlung 2.10	82
2.1.7	Empfehlung 2.11	85
2.2	Infektion und antimikrobielle Therapie.....	87
2.2.1	Empfehlung 3.2	87
2.2.2	Empfehlung 3.4	90
2.2.3	Empfehlung 3.5	91
2.2.4	Empfehlung 3.6	92
2.2.5	Empfehlung 3.7	94
2.2.6	Empfehlung 3.10	96
2.3	Kreislauftherapie	97
2.3.1	Empfehlung 4.1	97
2.3.2	Empfehlung 4.2	99
2.3.3	Empfehlung 4.3	101
2.3.4	Empfehlung 4.4	103
2.3.5	Empfehlung 4.5	105
2.3.6	Empfehlung 4.6	112

2.3.7	Empfehlung 4.8	114
2.3.8	Empfehlung 4.9	116
2.3.9	Empfehlung 4.10	117
2.4	Beatmungstherapie	118
2.5	Nierenersatztherapie	119
2.5.1	Empfehlung 6.3	119
2.5.2	Empfehlung 6.5	121
2.5.3	Empfehlung 6.6	124
2.5.4	Empfehlung 6.7	125
2.5.5	Empfehlung 6.8	126
2.5.6	Empfehlung 6.9	129
2.5.7	Empfehlung 6.10	131
2.6	Ernährungstherapie	132
2.6.1	Empfehlung 7.1	132
2.7	Weitere Maßnahmen	134
2.7.1	Empfehlung 8.1	134
2.7.2	Empfehlung 8.2	136
2.7.3	Empfehlung 8.5	137
2.7.4	Empfehlung 8.6	138
2.7.5	Empfehlung 8.9	140
2.7.6	Empfehlung 8.11	141
2.7.7	Empfehlung 8.13	142
2.7.8	Empfehlung 8.14	144
2.7.9	Empfehlung 8.15	146
2.7.10	Empfehlung 8.16	148
A 3.	Dokumentation der systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität	153
3.1	Suche nach aggregierter Evidenz und methodische Bewertung.....	153
3.1.1	Evidenzbasierte Leitlinien	153
3.1.2	HTA-Berichte	157
3.1.3	IQWiG-Berichte	158
3.2	Systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität	158
3.2.1	Screening und Erstmassnahmen	158
3.2.1.1	Empfehlung 2.2	158
3.2.2	Infektion und antimikrobielle Therapie	163
3.2.2.1	Empfehlung 3.7	163

3.2.2.2 Empfehlung 3.10	168
3.2.3 Kreislauftherapie	173
3.2.3.1 Empfehlung 4.1	173
3.2.3.2 Empfehlung 4.2	178
3.2.4 Ernährungstherapie.....	182
3.2.4.1 Empfehlung 7.1	182
3.2.5 Weitere Massnahmen	186
3.2.5.1 Empfehlung 8.1	186
3.2.5.2 Empfehlung 8.5	191
3.2.5.3 Empfehlung 8.6	194
3.2.5.4 Empfehlung 8.9	199
3.2.5.5 Empfehlung 8.11	203
3.2.5.6 Empfehlung 8.14	207
3.2.5.7 Empfehlung 8.16	213
A 4. Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Förderkennzeichen 01VSF23012)	225
Literaturverzeichnis	229

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger	12
Tabelle 2: Beispiel PICO-Fragestellung	17
Tabelle 3: Instrumente zur Bewertung der methodischen Qualität von unterschiedlichen Publikationen	23
Tabelle 4: Fragen der AMSTAR 2 Checkliste.....	23
Tabelle 5: Evidenzgrad nach CEBM 2011	31
Tabelle 6: Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE	33
Tabelle 7: Festlegung der Konsensstärke	33
Tabelle 8: QS Sepsis: Fall- und einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren im bevorstehenden QS-Verfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“ und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001)	46
Tabelle 9: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....	51

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Iterativer Rechercheprozess	18
Abbildung 2: Schematische Darstellung des GRADE-Ansatzes zur Evidenzsynthese und Empfehlungsentwicklung.....	27
Abbildung 3: Vertrauenswürdigkeit von Evidenz nach GRADE	28
Abbildung 4: 4-stufiges Schema der Evidenzqualität nach GRADE.....	30
Abbildung 5: Strukturierte Konsensfindung: Von der Evidenz zur Empfehlung	34
Abbildung 6: Empfehlungskasten – Beispiel	35

1. Informationen zum Leitlinienreport

Dieser S3-Leitlinienreport dient der methodischen Ergänzung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001, Version 4.0, Stand: 30.04.2025). Die Methodik zur Erstellung dieser Leitlinie richtet sich nach dem „AWMF-Regelwerk Leitlinien“ (Stand: 05.09.2023, Version 2.1)¹.

Die Leitlinie besteht, neben dem Leitlinienreport, aus den folgenden Dokumenten, die alle auf der AWMF-Website der Leitlinie: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> frei verfügbar sind:

- Langfassung mit Empfehlungen und der zugrundeliegenden wissenschaftlichen Evidenz
- Kurzfassung – eine Übersicht aller abgestimmten Empfehlungen und Statement sowie der wesentlichen Tabellen der Langfassung
- Update 2025: was ist neu? – eine verkürzte übersichtliche Darstellung aller Empfehlungsänderungen gegenüber der Vorgänger Version der Sepsis-Leitlinie 2018

Bei der vorliegenden Leitlinie der Klassifikation S3 handelt es sich um eine Aktualisierung und Vertiefung der Version 3.1 der S3-Sepsis Leitlinie vom Dezember 2018 sowie um eine Aktualisierung und Anpassung der US-amerikanischen Quellleitlinie: *“Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021”*².

Die Leitlinie wurde aus Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF23012 gefördert. Eine tabellarische Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 befindet sich im Anhang 4, S. 225.

Der Leitlinienreport beinhaltet:

- die detaillierte Beschreibung des methodischen Vorgehens bei der Aktualisierung der Leitlinie,
- die Beschreibung des Umgangs mit Interessenkonflikten und Tabelle der Interessenerklärungen der Leitlinienkommissionsmitglieder (Anhang: A 1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen),
- GRADE-Evidenzprofile zu allen evidenzbasierten Empfehlungen der Leitlinie (Anhang: A 2. GRADE-Evidenzprofile),
- die Ergebnisse und Dokumentation der systematischen Recherche und der methodischen Bewertung der Literatur (Anhang: A 3. Dokumentation der systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität),
- sowie tabellarische Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Anhang: A 4. Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Förderkennzeichen 01VSF23012)).

Anhänge 1-4 sind am Schluss des Dokumentes zu finden.

2. Geltungsbereich und Zweck

2.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Das Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) hat im Rahmen der Erstellung einer Konzeptstudie zu einem Qualitätssicherungsverfahren Sepsis umfangreiche empirische Prüfungen anhand von Sozialdaten der Krankenkassen (gemäß § 299 Abs. 1a SGB V) durchgeführt und 2020 publiziert³. Danach werden jährlich derzeit in Deutschland 91.000 Patienten mit Sepsis oder septischem Schock stationär behandelt, die mittlere Verweildauer beträgt im Mittel 25 (median 17 Tage), und die Krankenhaussterblichkeit 38,4 % (55,1 % bei septischem Schock). Aufgrund der demographischen Entwicklung und den zunehmenden Fortschritten der Hochleistungsmedizin ist von einer Zunahme der Sepsisfälle auszugehen. Im Rahmen des Innovationsfonds-geförderten Projektes OPTIMISE wurde zudem festgestellt, dass Sepsis nicht korrekt über ICD-Codes in Abrechnungsdaten abgebildet wird⁴. Insbesondere unterscheiden sich Krankenhäuser deutlich in der Validität der Sepsiskodierung. Hierdurch kommt es zu starken Verzerrungen bei der Berechnung von Qualitätsindikatoren der Sepsisversorgung auf Basis von Abrechnungsdaten. Um diesem Problem zu begegnen, wurde durch eine Expertengruppe des Deutschen Qualitätsbündnisses Sepsis (DQS) in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sepsis-Gesellschaft ein umfänglicher Kodierleitfaden für die Sepsis entwickelt, welcher die aktuellen klinischen Definitionen, ICD-Codes, sowie Kodierrichtlinien berücksichtigt⁵.

2.2 Zielorientierung der Leitlinie

Weltweit existiert neben der deutschen S3-Leitlinie Sepsis lediglich die internationale Surviving Sepsis Campaign Guideline (SSC) als weitere systematisch entwickelte Leitlinie zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock. Ergebnisse anderer Leitlinien sind auf Patienten mit Sepsis oder septischen Schock zumeist nicht übertragbar, da z. B. infektiologische Leitlinien zur antiinfektiven Behandlung von Patienten mit Pneumonie oder Harnwegsinfektionen spezifische Aspekte septischer Organdysfunktionen nicht berücksichtigen. So ist aufgrund des veränderten Metabolismus, des Verteilungsvolumens sowie der Leber- oder Nierenfunktion bei septischen Patienten unter Umständen eine andere Art, Dosis, Behandlungsdauer oder Applikation von antiinfektiven Arzneimitteln erforderlich.

Wie kaum eine andere Erkrankung stellt die Sepsis eine interdisziplinäre Herausforderung dar, da sie in allen Fachdisziplinen der Medizin – wenn auch mit unterschiedlicher Häufigkeit – prävalent ist und eine anhaltend hohe Sterblichkeit und Morbidität hat. Kenntnisse in der evidenzbasierten Diagnostik und Therapie der zugrundeliegenden Infektion und des Sepsis-assoziierten Organversagens sind elementarer Wissensbestandteil von Mediziner*innen und Pflegepersonal. Die S3-Leitlinie Sepsis wird daher von Rezipienten fast aller medizinischen Fachbereiche mit hohem Interesse aufgenommen. Aufgrund von Erfahrungen der Vergangenheit, ist davon auszugehen, dass das Update dieser Leitlinie auf Fort- und Weiterbildungsveranstaltungen fast aller Fachdisziplinen in Deutschland weite Verbreitung findet und Gegenstand zahlreicher

Publikationen in den Organen der einzelnen wissenschaftlich-medizinischen Fachgesellschaften, aber auch in den Pflegewissenschaften sein wird. Die Leitlinie liefert auch die Grundlage für die Lehre an deutschen Universitätsklinika und wird dies-bzgl. in den Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog NKLM einfließen.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 19.12.2024 die "Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20 – Diagnostik und Therapie der Sepsis" beschlossen⁶. Die Qualitätssicherungsmaßnahme zur Diagnostik und Therapie der Sepsis soll durch die Messung und vergleichende Darstellung patientenrelevanter Qualitätsaspekte eine Reduzierung der Mortalität, neu auftretender Morbidität und Pflegebedürftigkeit von Patientinnen und Patienten mit Sepsis erreichen⁷. Die Qualitätsindikatoren wurden seitens des Institutes für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) entwickelt und in einer Machbarkeitsstudie auf Eignung für ein QS-Verfahren überprüft. Bestandteil des Verfahrens sind drei fallbezogene Qualitätsindikatoren und vier einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren⁸. Die fallbezogenen und einrichtungsbezogenen Qualitätsindikatoren sind Bestandteil der Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Registernummer: 079 – 001).⁸

2.3 Zielpopulation

Diese Leitlinie bezieht sich auf erwachsene Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.

2.4 Versorgungsbereich

Diese Leitlinie gilt für alle Versorgungsbereiche. Aspekte der Prävention, Früherkennung, Diagnostik und Nachsorge sind insbesondere für die Primärversorgung und Rehabilitation relevant. Aspekte der Therapie insbesondere für die Akutversorgung.

2.5 Anwenderzielgruppe/Adressat*innen

Die interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge der Sepsis richtet sich mit Fokus auf die Intensivmedizin und Infektiologie an Anästhesisten, Intensivmediziner, Notfallmediziner, Ernährungsmediziner, Neurologen, Kardiologen, Internisten, Infektiologen, Nephrologen, Pneumologen, Chirurgen, Hygieniker und Mikrobiologen sowie Patienten und Selbsthilfegruppen. Sie dient auch zur Information für die Pflegeberufe und übergeordnete Organisationen (z. B. Krankenkassen und Einrichtungen der ärztlichen Selbstverwaltung) und die interessierte Fachöffentlichkeit.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

3.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern erstellt. Herr Prof. Frank Brunkhorst, stellvertr. Vorsitzender und Frau Babila Janusan, Geschäftsführerin der Deutschen Sepsis-Hilfe e. V. (<https://sepsis-hilfe.org/de/>) waren stimmberechtigt und vom 01.11.2023 bis 30.04.2025 an der Erstellung der Leitlinie beteiligt.

Die Konsensusgruppe bestand aus insgesamt 24 Mandatsträgern und 27 Experten zu den thematischen Schwerpunkten und repräsentiert alle Fachdisziplinen, welche mit der Behandlung von Patienten mit Sepsis oder septischen Schock befasst sind. Das Management des septischen Multiorganversagens beinhaltet wie bei kaum einer anderen Akuterkrankung alle Kenntnisse der modernen supportiven (organerhaltenden) Interventionen, welche in der Regel unverzüglich einzuleiten sind. Die Expertise auf den einzelnen Gebieten der supportiven Therapien ist jedoch unterschiedlich, daher wurden für die einzelnen Schwerpunkte/Organsysteme Arbeitsgruppen gebildet, welche sich durch besondere wissenschaftliche Erfahrung in diesen Schwerpunkten auszeichnen. Die beteiligten Fachgesellschaften, Organisationen, Mandatsträger und Experten sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften, Organisationen und Mandatsträger

Mandatstragende	Fachgesellschaft/Organisation	Datum
Prof. Dr. Hubertus Axer	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Bucher	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Bauer	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Thorsten Brenner	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Kluge	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Frank Brunkhorst	Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH)	01.11.2023-30.04.2025
Babila Janusan	Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Christian Eckmann	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Andreas Hecker	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Gunnar Elke	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Arved Weimann	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	01.11.2023-30.04.2025

Prof. Dr. Christine Geffers	Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Beatrice Grabein	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Mathias Pletz	Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan John	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Achim Jörres	Deutsche Gesellschaft für Nephrologie (DGfN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Achim Kaasch	Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Kluge	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Matthias Kochanek	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Mathias Pletz	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Jenny Rosendahl	Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Bernd Salzberger	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Markus Weigand	Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Adamzik	Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Weitere Teilnehmende	Funktion/Fachgesellschaft/Organisation	Datum
PD Dr. Christian Bode	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. med. Hans-Georg Bone	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Sascha David	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Maximilian Dietrich	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Thorben Esser	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Thomas Felbinger	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Herwig Gerlach	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Matthias Gründling	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025

Prof. Dr. Ulf Günther	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Stefan Hagel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Stefan Henkel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Gernot Marx	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Konstantin Mayer	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Patrick Meybohm	Steuergruppe; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Onnen Mörer	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Oppert	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Christian Putensen	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Tim Rahmel	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Rolf Rossaint	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Michael Sander	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Stefan Schaller	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD. Dr. Christina Scharf-Janssen	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
PD Dr. Felix Schmitt	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Matthias Unterberg	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Sebastian Weis	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Björn Weiß	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Alexander Wolf	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Prof. Dr. Alexander Zarbock	Experte; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dipl.-Ges.oec. Agnieszka Lajca	Methodikerin; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025
Dr. Vladimir Patchev	Methodiker; Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG)	01.11.2023-30.04.2025

3.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation

Die Sicht von Patienten und Medizinern auf eine Erkrankung unterscheidet sich häufig. Während die Behandelnden das Überleben („survival rate“) zu Recht in den Mittelpunkt ihrer Bemühungen stellen, stellt für Patienten die gesundheitsbezogene Lebensqualität („survivorship“) im Fokus. Bei den meisten Sepsis-Patienten ist eine prolongierte Intensivtherapie erforderlich, die Langzeitfolgen verursacht, welche die Lebensqualität der Patienten einschränken und das Behandlungsergebnis verschlechtern kann. Dies bezeichnet man als Post Intensive Care Syndrom (PICS)⁹. Empirische auf deutschlandweiten AOK-Daten der Jahre 2009-2017 basierende Analysen des vom Innovationsfond des G-BA geförderten SEPFROK-Projektes legen nahe, dass drei von vier Patienten von neuen Erkrankungen der psychischen, kognitiven oder physischen Domäne im ersten Jahr nach Sepsis betroffen sind¹⁰. Hierfür gibt es jedoch zumeist keinen Hinweis in den Entlassberichten der Akutkrankenhäuser, zumal eine entsprechende Kodierung für PICS im ICD-10 GM bisher nicht existiert. Einen besonderen Schwerpunkt dieser Leitlinie stellen daher die Einschränkungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität dar, welche im Kapitel „Nachsorge“ gemeinsam mit der Patienten- bzw. Angehörigenorganisation „Deutsche Sepsis-Hilfe“ adressiert werden.

4. Genauigkeit der Leitlinienentwicklung

Die nachfolgenden Punkte beschreiben die methodische Herangehenweise bei der Recherche, Auswahl und Bewertung der methodischen Qualität der Evidenz der Empfehlungen der DSG 2025 S3-Sepsis-Leitlinie. Die genaue methodische Vorgehensweise der Quelleitlinien ist den jeweiligen Leitlinienreporten zu entnehmen. Als Quelleitlinien wurden nur evidenzbasierte, methodisch hochwertige Leitlinien (wie z. B. AWMF S3-Klasse, die die AGREE-II Kriterien erfüllen) berücksichtigt.

Die hier vorliegende Leitlinie ist entsprechend der im AWMF-Regelwerk genannten Kriterien mit Bezug auf das Deutsche Leitlinienbewertungsinstrument (DELBI) im Jahr 2018 erstellt und nach den Regeln des AGREE-II-Instruments (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II) im Jahr 2015 aktualisiert worden. Sie ist das Ergebnis einer systematischen Literaturrecherche und der kritischen Evidenzbewertung verfügbarer Daten mit wissenschaftlichen Methoden sowie der Diskussion und strukturierter Konsensfindung von Experten, deren Kerngruppe als Autoren aufgeführt ist.

Die Prüfung der Aktualität der Empfehlungen und der zugrunde liegenden Evidenz sowie der Abgleich mit Empfehlungen der Quelleitlinie SSC 2021 oblag den Arbeitsgruppen. Bei Hinweisen auf neue aktuelle systematische Übersichtsarbeiten oder Bedarf einer Änderung der Empfehlungsaussage wurde eine Aktualisierungsrecherche und Evidenzbewertung für die von der Fachgruppe genannten PICO-Fragen durchgeführt. Aufgrund der kurzen Förderdauer (01.11.2023 – 30.04.2025) durch den Innovationsausschuss beim G-BA waren alle anfallenden Arbeiten in einem Zeitraum von 18 Monaten durchzuführen.

4.1 Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Literatur

Die systematischen Recherchen sowie die Literaturbewertung erfolgten durch das Methodikteam: Dipl.-Ges.-ök. Agnieszka Lajca und M. D. Ph. D. Vladimir Patchev, nach den Regelwerken und Manuals der AWMF und des Cochrane Deutschland:

- „AWMF-Regelwerk Leitlinien“¹
- „Manual Systematische Recherche für Evidenzsynthesen und Leitlinien“¹¹
- „Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen“¹²
- „Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien“¹³

Insgesamt wurden im Prozess der Aktualisierung der Leitlinie 14 Aktualisierungsrecherchen inklusive der Bewertung der methodischen Qualität der Evidenz zur 17 PICO-Fragestellungen sowie 10 GRADE-Bewertungen durchgeführt und deren Ergebnisse verwendet. Die Recherchen zu den Empfehlungen, die im Zuge der Konsentierung von den Leitlinienkommissionsmitgliedern gestrichen wurden, wurden im Leitlinienreport nicht dokumentiert.

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) in den nachfolgend aufgeführten Arbeitsschritten:

- Evaluation und Wichtung der in den PICO-Fragen (Patientengruppe, Intervention, Kontrolle, Endpunkt) und unter Rücksprache mit den für die Kapitel zuständigen Experten festgelegten Endpunkte
- Evaluation bestehender relevanter Quellleitlinien (Qualität und Aussagen) und Auswahl von zu übernehmenden Empfehlungen
- Durchsicht, Selektion und Evaluation der Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten mit Berücksichtigung der Bewertung mittels GRADE und Erstellung von Evidenzprofilen¹⁴

4.1.1 Formulierung von klinisch relevanten Fragestellungen, Priorisierung von Endpunkten

Jeder Empfehlung dieser Leitlinie liegt eine klinisch relevante Fragestellung, definiert nach dem PICO-Schema, zugrunde (Tabelle 2):

Tabelle 2: Beispiel PICO-Fragestellung

Should prolonged infusion of beta-lactams (maintenance) vs. bolus infusion of beta-lactams (maintenance) be used in adults with sepsis or septic shock?				
Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
Patient/Population bzw. Problem: Um welche Patienten, Population geht es, gibt es Subgruppen zu berücksichtigen?	Welche Intervention ziehe ich in Betracht und welche (Qualitäts-) Kriterien muss sie erfüllen?	Vergleichsintervention: Welche Alternative(n) gibt es und welche Kriterien müssen diese erfüllen?	Ergebnisparameter: Welche Ziele möchte ich erreichen?	Setting, Studientyp, Zeitraum
adult patients with sepsis or septic shock	prolonged infusion of beta-lactams (maintenance)	bolus infusion of beta-lactams (maintenance)	mortality, clinical cure rate	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

Quelle: eigene Darstellung

Für jede neue Empfehlung der DSG 2025 wurde im Vorfeld der systematischen Suche und Literaturbewertung zusammen mit den zuständigen Fachgruppen eine PICO-Fragestellung formuliert, sowie die klinisch relevanten Endpunkte definiert und priorisiert.¹ Pro Fragestellung wurden max. 7 Endpunkte definiert und auf einer Skala von 1-9 priorisiert:

- Kritisch für die Entscheidung (7-9)
- Klinisch wichtig, aber für die Empfehlung nicht entscheidend (4-6)
- Geringe Bedeutung für Entscheidung (1-3)¹⁴

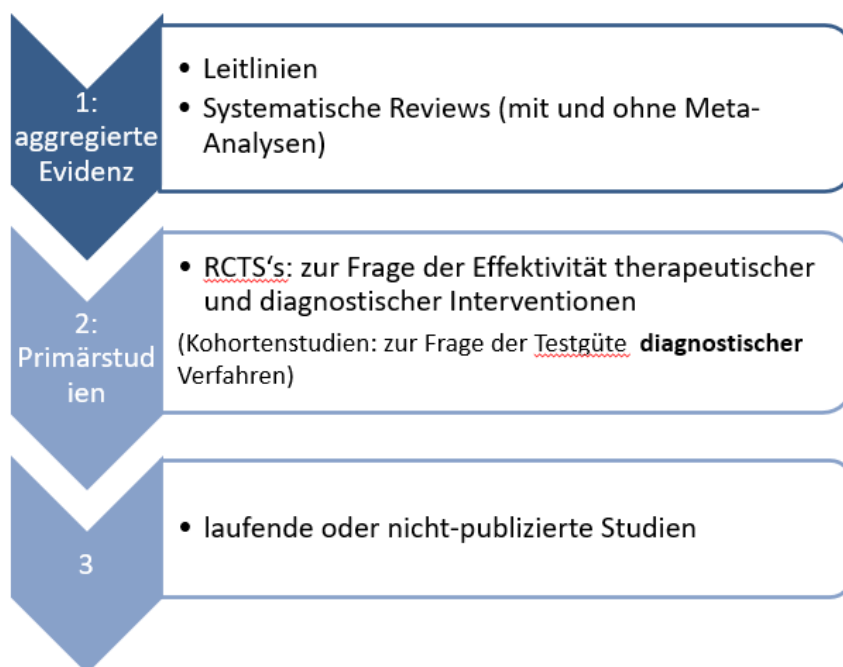
Bei Aktualisierungsrecherchen wurde auf die bestehenden PICO-Fragen der Quellleitlinie SSC 2021 zurückgegriffen. Die PICO-Fragen zu aller evidenzbasierten Empfehlungen der Leitlinie sind im *Anhang 2* bei den jeweiligen Evidenzprofilen dokumentiert. Die detaillierte Ansicht der PICO-Fragen ist nur für Empfehlungen angegeben, für die eine Aktualisierungsrecherche oder

Neurecherche und Evidenzbewertung stattgefunden hat. Alle in PICO-Kästchen angegebenen Endpunkte entsprechen den Kriterien: kritisch wichtig und/oder wichtig für die Entscheidung für oder gegen die Maßnahme.

4.1.2 Systematische Literaturrecherche

Die systematische Recherche nach wissenschaftlicher Fachliteratur für die von den Fachgruppen ausgewählten PICO-Fragen erfolgte iterativ und hierarchisch beginnend mit aktuell verfügbarer aggregierter Evidenz in Form von: Leitlinien (Quelleitlinien) und Metaanalysen und systematischen Übersichtsarbeiten. Falls solche Publikationen nicht verfügbar waren, wurde auf Primärstudien, beginnend mit randomisierten kontrollierten Studien, nachfolgend mit Beobachtungsstudien zurückgegriffen. War keine Studienevidenz verfügbar, wurde auf Expertenmeinungen aus der Leitliniengruppe zurückgegriffen (Expertenkonsens).¹

Abbildung 1: Iterativer Rechercheprozess



Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an AWMF (2023)¹

Berücksichtigung von evidenzbasierten Leitlinien

Für die systematische Suche nach evidenzbasierten Leitlinien erfolgte im Jahr 2024, in nachfolgend genannten Datenbanken und Webseiten:

- Medline über PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>)
- AWMF-Leitlinienregister (<https://register.awmf.org/de/start>)
- Guidelines International Network GIN (<https://g-i-n.net/international-guidelines-library>)
- Surviving Sepsis Campaign SSC (<https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Home>)

- National Institute for Healthcare and Care Excellence NICE (<https://www.nice.org.uk/guidance>)
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network SIGN (<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/>)
- Guideline Central (<https://www.guidelinecentral.com/summaries>)
- ECRI Guideline Trust (<https://guidelines.ecri.org>)
- Infectious Diseases Society of America (USA) (<https://www.idsociety.org/>)

Leitlinien wurden berücksichtigt, wenn sie Kriterien einer evidenzbasierten Leitlinie erfüllten. Hierzu wurde das Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation (AGREE)-II-Instrument verwendet. Dieses Instrument enthält 23 Beurteilungskriterien, die anhand einer mehrstufigen Skala bewertet werden und 6 voneinander unabhängigen Domänen zugeordnet sind, welche jeweils ein Aspekt der methodischen Qualität abbildet:

- Domäne 1: Ziel und Geltungsbereich (Fragestellungen, Zielpopulation) (Kriterien 1-3)
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Kriterien 4-6)
- Domäne 3: Methodisches Vorgehen: Genauigkeit der Evidenzzusammenfassung, Empfehlungsformulierung und Aktualität (Kriterien 7-14)
- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung (Kriterien 15-17)
- Domäne 5: Anwendbarkeit (Kriterien 18-21)
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit von Interessenkonflikten (Kriterien 22-23)

Es wurden ausschließlich die 8 Fragen der Domäne 3 zum methodischen Vorgehen auf einer 7-Punkte-Skala bewertet. Ein Punktwert von 1 beschreibt dabei eine sehr niedrige (keine verfügbare Information) und ein Punktwert von 7 eine ausgezeichnete Qualität für die jeweilige Fragestellung (4). Anschließend erfolgt eine Gesamtbewertung, welche aus der Summe der Punktwerte der zugehörigen Beurteilungskriterien für die Domäne 3 ermittelt wurde. Zusätzlich wird der prozentuale Anteil der erreichten Bewertung berechnet:

$$\text{Gesamtbewertung} = (\text{Erreichter Punktwert} - \text{minimal möglicher Punktwert}) / (\text{Maximaler Punktwert} - \text{minimal möglicher Punktwert})$$

Die maximale mögliche Punktzahl liegt bei 8 Fragen bei 56 Punkten und die minimal mögliche Punktzahl bei 8 Punkten. Ausschließlich Leitlinien mit einer Bewertung von mehr als 50 % (> 28 Punkte) für die Domäne 3 wurden in der Leitlinienadaptation berücksichtigt.¹⁵

Folgende Leitlinien wurden als Quelleitlinien herangezogen:

- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
- DGAI, DIVI, DGIM, et al. [2025]: [AWMF-Register-Nr.: 001-021] S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz.

Nürnberg: DGAI [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. AWMF-Leitlinien Details: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021^a>

- DIVI, DGIIN, DGAI, et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 040-017] S3-Leitlinie: Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin. Berlin: DIVI [Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin]. Stand: 12.03.2025, V 1.0. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-017l_S3_Nierenersatztherapie-Intensivmedizin_2025-03.pdf (Zugriffsdatum: 07.04.2025).
- DGAI, DGCH, DGIIN, et al. (2023): [AWMF-Register-Nr.: 001-015] S3-Leitlinie: Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen. Nürnberg. Stand: 25.07.2023. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-015l_S3_Lagerungstherapie-Mobilisation-von-kritisch-Erkrankten-auf-Intensivstationen_2024-09.pdf.
- Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. *Antimicrob Resist Infect Control*: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.
- BÄK (2020): Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Gesamtnovelle 2020. Berlin: BÄK [Bundesärztekammer]. URL: https://www.wbbaek.de/fileadmin/user_upload/_old-files/downloads/pdf-Ordner/MuE/Querschnitts-Leitlinien_BAEK_zur_Therapie_mit_Blutkomponenten_und_Plas-maderivaten-Gesamtnovelle_2020.pdf (Zugriff am: 20.03.2025).

Auf die methodische Bewertung der Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung der adaptierten AWMF-S3-Leitlinien wurde nach verzichtet, da diese per se die AGREE II Kriterien erfüllen müssen. Ebenfalls wurde auf die erneute Bewertung der adaptierten SSC 2021² verzichtet, da diese nach den gleichen evidenzbasierten Prinzipien aktualisiert worden ist, wie schon die SSC 2016¹⁶. Die Ergebnisse der methodischen Bewertung der WHO-Leitlinie¹⁷ und der SSC 2016 (damals noch DELBI-Instrument) sind im *Anhang 3* des Leitlinienreportes zu finden.

Systematische Recherche nach aggregierter Evidenz

Als weitere Quellen der Suche nach aggregierter Evidenz wurden auch IQWiG- und HTA-Berichte berücksichtigt:

- IQWiG (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen) Berichte: <https://www.iqwig.de/> → Projekte
- International HTA Database: <https://database.inahta.org/search/advanced>
- Centre for Reviews and Dissemination (University of York): <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>

Die Suche nach systematischen Übersichtsarbeiten und primärer Literatur (RCTs, Kohortenstudien) erfolgte, dem „AWMF-Regelwerk Leitlinien“⁴¹ entsprechen, in mindestens 2 Datenbanken:

^a Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

- MEDLINE über PubMed und
- Cochrane Library

Laufende, nicht publizierte Studien wurden in folgenden Datenbanken/Websites gesucht:

- *Clinicaltrials.gov* der U. S. National Library of Medicine (NIH)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (www.who.int/clinical-trials-registry-platform)
- Deutsches Register Klinischer Studien (DRKS) (<https://www.drks.de/search/de>)

Zeitraum der Suche:

Alle Recherchen wurden im Laufe des Jahres 2024 durchgeführt. Das jeweilige Datum der Suche wurde im Anhang 2 des Dokuments bei der jeweiligen Recherche vermerkt:

- Adaptierte SSC 2021 Empfehlungen: Juli 2019 (Recherchestichdatum der SSC 2021) bis Datum der Suche
- Eigene DSG-Empfehlungen: Dezember 2018 (Recherchestichdatum der DSG 2018) bis Datum der Suche
- Adaptierte Empfehlungen anderer Quellleitlinien: jeweiliger Recherchestichdatum bis Datum der Suche
- Neue Empfehlungen: Zeitraum der Suche wurde mit der Fachgruppe abgesprochen: z. B. letzte 20 Jahre bis Datum der Suche

Suchstrategie:

Für jede PICO-Fragestellung wurde eigene Suchstrategie entwickelt und im Anhang 3 des Dokuments dokumentiert. Die Suchen wurden auf die jeweilige Datenbank angepasst.

Die Strategien enthielten den Themenblock Population:

sepsis OR septic shock OR critical*

und weitere Stratiemodule (unter Verwendung der Mesh Terms, Synonyme, Trunkierung und alternativen Schreibweisen) die mittel Booleschen-Operatoren miteinander verknüpft wurden. Die Ergebnisqualität wurde nach jedem Suchprozess durch Vergleich mit Literaturlisten aus Schlüsselpublikationen, in Rücksprache mit den für die Kapitel zuständigen Experten geprüft. Bei nicht ausreichend sensibler Suche wurden die benutzten Filter und die Keywords geprüft/ergänzt und die Suchen erneut durchgeführt.

Bei den Suchen wurden je nach Datenbank der Zeitraum-, Publikationstyp- (Cochrane Library) sowie der Sprachfilter verwendet. Um die Suche nach bestimmten Studientypen zu verfeinern, wurden angepasste Suchfilter in Anlehnung an die ISSG Search Filter Resource¹⁸ verwendet.

4.1.3 Auswahl der Evidenz

Die Prüfung und Auswahl der Referenzen aus der systematischen Suche sowie die von der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellte Literatur erfolgte gleichzeitig von 2 unabhängigen

Methodikern, anhand der im Vorfeld für jede PICO-Fragestellung mit den jeweiligen Fachgruppen festgelegten Ein- und Ausschlusskriterien (Zielpopulation, Vergleich, Endpunkt, Setting, Zeitraum, Publikationstyp, Sprache). Das Screeningverfahren erfolgte in zwei Schritten:

1. Titel und Abstract Ebene: Screening nach potenziell relevanten Treffern,
2. Volltext-Ebene: Die potenziell relevanten Publikationen wurden im Volltext gelesen und anhand der definierten Einschlusskriterien final ein- oder ausgeschlossen. In Fall des Dissens wurde entweder Prof. Dr. Brunkhorst oder ein Mitglied der jeweiligen Fachgruppe zur Rat gezogen.

Ausschlussgründe allgemein:

- Nicht intensivmedizinische oder Sepsis-Patienten
- Nicht Metaanalyse/systematische Übersichtsarbeit/randomisiert kontrollierte Studie/Fall-Kontroll-Studie/Fallserie/Kohortenstudie
- Studien ausschließlich an Tieren
- Mehrfachpublikation mit identischem Inhalt
- Frühgeborene, Kinder oder Patienten unter 18 Jahren
- Sprachen: andere als Deutsch und Englisch
- Abstracts, Kongressbeiträge
- Volltext nicht beschaffbar

Dokumentation der Recherche- und der Screeningergebnisse:

Die systematischen Recherchen wurden in EndNote™21-Literaturverwaltungsprogramm elektronisch durchgeführt. Die Suchergebnisse aus beiden Datenbanken wurden zunächst einem automatisierten über EndNote und nachfolgend einem manuellen Abgleich von Dubletten unterzogen.

Die Suchstrategien pro PICO-Fragestellung und Datenbank, die verwendeten Filter, das Datum der Suche, die Trefferzahl vor dem Titel/Abstract- und Volltextscreening und anschließend die graphische Darstellung des Auswahlprozesses mittels PRISMA-Diagramm, sowie die eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sind im Anhang 3 dokumentiert.

4.1.4 Kritische Bewertung der Evidenz

Die kritische Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen Publikationen wurde mittels von Cochrane Deutschland und der AWMF empfohlenen validierten Instrumente^{12, 13} in Abhängigkeit von den jeweiligen Studiendesigns und von 2 unabhängigen Methodikern durchgeführt (siehe Tabelle 2):

Tabelle 3: Instrumente zur Bewertung der methodischen Qualität von unterschiedlichen Publikationen

Publikationstyp:	Bewertungs-Instrument/Tool:	Quelle:
Leitlinien	AGREE II	https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/leitlinien/AGREE_II_German-Version.pdf
Systematische Reviews mit und ohne Meta-Analysen	AMSTAR	https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php https://amstar.ca/
Randomisierte kontrollierte Studien (RCT's)	RoB 2	https://methods.cochrane.org/risk-bias-2
nicht-randomisierte Interventionsstudien (NRSI)	ROBINS-I	https://www.riskofbias.info/welcome/home/current-version-of-robins-i
Fall-Kontroll Studien	Newcastle-Ottawa Scale (NOS)	https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

Quelle: eigene Darstellung

Systematische Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen:

Die methodischen Einschränkungen der im Volltext-Screening eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten und Meta-Analysen wurden mit der AMSTAR 2 (A Measurement Tool to Assess systematic Reviews) Checkliste bewertet. Die Deutsche (leicht modifizierte) Übersetzung der AMSTAR 2 Checkliste unter Berücksichtigung gegenwärtiger Standards umfasst 16 Fragen:

Tabelle 4: Fragen der AMSTAR 2 Checkliste

Nr	Item/Frage
1	Beinhalten die Forschungsfragen und Einschlusskriterien für den Review die PICO-Komponenten?
2	Ist in dem Review-Bericht explizit angegeben, dass die Review-Methoden vor der Durchführung des Reviews festgelegt wurden, und werden in dem Bericht jegliche Abweichungen vom Protokoll begründet?
3	Erläutern die Review-Autor*innen ihre Auswahl der Studientypen für den Einschluss in den Review?
4	Haben die Review-Autor*innen für ihre Literatursuche eine umfassende Suchstrategie angewandt?
5	Haben die Review-Autor*innen die Studienselektion doppelt durchgeführt?
6	Haben die Review-Autor*innen die Datenextraktion doppelt durchgeführt?

7	Haben die Review-Autor*innen eine Liste der ausgeschlossenen Studien bereitgestellt und die Ausschlüsse begründet?
8	Haben die Review-Autor*innen die eingeschlossenen Studien angemessen detailliert beschrieben?
9	Haben die Review-Autor*innen eine angemessene Technik für die Bewertung des Risikos für Bias (RoB) in den einzelnen, in den Review eingeschlossenen Studien angewandt?
10	Haben die Review-Autor*innen die Finanzierungsquellen der in den Review eingeschlossenen Studien angegeben?
11	Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen angemessene Methoden für die statistische Zusammenfassung der Ergebnisse angewandt?
12	Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen den potenziellen Einfluss des RoB der einzelnen Studien auf die Ergebnisse der Meta-Analyse bzw. andere Formen der Evidenzsynthese bewertet?
13	13 Haben die Review-Autor*innen dem RoB der einzelnen Studien im Rahmen der Interpretation/Diskussion der Ergebnisse des Reviews Rechnung getragen?
14	Haben die Review-Autor*innen für jegliche in den Ergebnissen des Reviews beobachtete Heterogenität zufriedenstellende Erklärungen bereitgestellt und die Heterogenität diskutiert?
15	Sofern eine quantitative Synthese durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor*innen eine angemessene Untersuchung von Publikations-Bias („Small Study Bias“) durchgeführt und ihren wahrscheinlichen Einfluss auf die Ergebnisse des Reviews diskutiert?
16	Haben die Review-Autor*innen jegliche potenzielle Quellen für Interessenkonflikte, einschließlich jeglicher Finanzierung, die sie für die Durchführung des Reviews erhalten haben, angegeben?

Quelle: Cochrane Deutschland et al. (2023)¹²

Für die einzelnen Leitfragen stehen dabei die Antwortmöglichkeiten: ja (Y=yes), teilweise ja (PY=partially yes), nein (N=no) und nicht anwendbar (n. a) zur Verfügung. Die Bewertung des Gesamt-Vertrauens in die Ergebnisse des Reviews kann in 4 Kategorien ausfallen:

- **Hoch:** Der systematische Review bietet eine verlässliche und umfassende Zusammenfassung der Ergebnisse der verfügbaren Studien zu der interessierenden Frage.
- **Moderat:** Möglicherweise bietet es eine akkurate Zusammenfassung der Ergebnisse der verfügbaren, in den Review eingeschlossenen Studien.
- **Niedrig:** Eine kritische Schwäche mit oder ohne nicht kritische Schwächen: Der Review hat eine kritische Schwäche und bietet möglicherweise keine akkurate und umfassende Zusammenfassung der verfügbaren Studien zu der interessierenden Frage.

- **Sehr niedrig:** Es sollte nicht darauf vertraut werden, dass er eine akkurate und umfassende Zusammenfassung der verfügbaren Studien bietet.¹²

Die AMSTAR Bewertungen wurden auf der Webseite online (https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php) vorgenommen und sind für jede systematische Übersichtsarbeit/Meta-Analyse als PDF-Dokument abgespeichert und können bei Interesse angefragt werden. Die Ergebnisse der AMSTAR 2 Bewertung der eingeschlossenen Arbeiten sind im Anhang 3 zu finden.

Da für jede aktualisierte PICO-Fragestellung eine aktuelle Meta-Analyse von hoher Qualität gefunden wurde, wurde aufgrund der kurzen Bearbeitungsdauer der Leitlinie auf weitere systematische Suche nach Primärstudien (RCTs und Kohortenstudien) verzichtet. Die aktuellen RCTs zum jeweiligen PICO-Frage wurden im Vorfeld der Suche von den jeweiligen Fachgruppen den Methodikern im Volltext zugesandt. In einer orientierenden Suche wurde geprüft, ob weitere relevante RCTs zum Thema existieren. Wurden keine weiteren relevanten RCTs gefunden, und insbesondere solche deren Ergebnisse nicht mit den Ergebnissen der aktuellen Meta-Analysen zur PICO-Frage übereinstimmen, wurde auf eine systematische Suche nach weiteren Publikationstypen und die Durchführung einer eigenen Meta-Analyse verzichtet.

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs):

Die Bewertung von randomisierten kontrollierten Studien („risk of bias“) erfolgte nach den Methoden der Cochrane Collaboration, basierend auf einem Komponentensystem^{13, 19}. Das Instrument setzt sich aus sieben Domänen zusammen.²⁰ Für jede Studie wird dabei jede einzelne Domäne entweder mit einem „gering“ (low risk of bias), „hoch“ (high risk of bias) oder „unklar“ (unclear risk of bias) bewertet. Die Einstufung „unklar“ erfolgt, wenn in einem Studienbericht relevante Einzelheiten zur Einschätzung des ‚risk of bias‘ nicht ausreichend dargestellt werden.²¹ Das Cochrane Komponentensystem ermöglicht eine erhöhte Transparenz im Hinblick auf die Einstufung des Risikos, eine Studie oder einen Kommentar ungenau zu bewerten und deren Aussagekraft zu über- oder unterschätzen.

Die folgenden sieben Domänen sind Bestandteil der Bewertung des ‚risk of bias‘ von randomisierten kontrollierten Studien:

- Selection bias verursacht durch inadäquate Generierung einer Randomisierungssequenz, z. B. Quasi-Randomisierung (nach Geburtsdatum, Wochentag, Aktennummer) oder eine nicht-zufällige Sequenz (durch Arzt-Zuteilung, Patienten-Präferenz, Testresultat oder Verfügbarkeit der Intervention).
- Selection bias verursacht durch inadäquate Geheimhaltung der Gruppenzuteilung, z. B. mittels Umschläge oder Verpackungen ohne geeignete Sicherheitsmaßnahmen, Verwendung eines offen einsichtbaren Randomisierungsplans, alternierenden oder rotierenden Gruppenzuteilungen, vorhersehbaren Reihenfolgen (Geburtsdatum, Aktennummer).
- Performance bias verursacht durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit, z. B. aufgrund keiner, unvollständiger oder durchbrochener Verblindung, wahrscheinlichen Einflusses

ses der fehlenden Verblindung auf Endpunkt (bei subjektiven Endpunkten), eines Versuches der Verblindung von Studienteilnehmern/-personal mit hoher Wahrscheinlichkeit für eine durchbrochene Verblindung.

- Detection bias verursacht durch Kenntnis der Gruppenzugehörigkeit bei Endpunkterhebung, z. B. aufgrund keiner Verblindung bei der Endpunkterhebung und daraufhin wahrscheinlichen Einflusses der fehlenden Verblindung auf Endpunkt oder aufgrund von Versuch der Verblindung bei Endpunkterhebung, aber hoher Wahrscheinlichkeit für durchbrochene Verblindung.
- Attrition bias verursacht durch die Anzahl, Ursache oder den Umgang mit fehlenden Daten.
- Reporting bias verursacht durch selektives Berichten von Endpunkten.
- Other bias verursacht durch Probleme, die noch nicht an anderer Stelle erfasst wurden, z. B. spezifische Probleme bei bestimmten Studiendesigns (Carry-Over-Effekt in Cross-Over-Studien, nicht-repräsentative Rekrutierung in Cluster-randomisierten Studien).^{13,}

19

Nicht-randomisierte Interventionsstudien:

Die Bewertung von nicht-randomisierten Studien erfolgte mit Hilfe der Newcastle Ottawa Skala (NOS).²² Das Verzerrungspotential einer Fall-Kontrollstudie oder einer Kohortenstudie ist insbesondere abhängig von der Strukturgleichheit der beiden zu vergleichenden Gruppen beziehungsweise Kohorten. Die Bewertung von nicht-randomisierten Studien nach der originalen NOS vergibt daher ein Maximum von zwei Sternen für den Aspekt ‚Vergleichbarkeit‘. Eine Studie erhält dagegen nur einen Stern für jeden gelisteten Unterpunkt der Aspekte ‚Selektion der Studienteilnehmer‘ und ‚Expositionserfassung‘ (bei Fall-Kontrollstudien) beziehungsweise ‚Endpunkterfassung‘ (bei Kohortenstudien). Insgesamt kann eine Fall-Kontrollstudie beziehungsweise eine Kohortenstudie neun Sterne erhalten.²²

4.1.5 Erstellung von Evidenzprofilen nach GRADE

Die GRADE-Evidenzprofile zu den evidenzbasierten Empfehlungen der S3-Sepsis Leitlinie sind im Anhang 2 dieses Dokuments zu finden. Die Kennzeichnung über den GRADE-Evidenzprofilen: *Literaturrecherche UND/ODER Evidenzbewertung* gibt den Hinweis auf den/die Autor/en der zugrundeliegenden Recherche und/oder Evidenzbewertung. DSG 2025 steht für eigene aktuelle DSG-Recherche und/oder eigene DSG-GRADE-Evidenzbewertung.

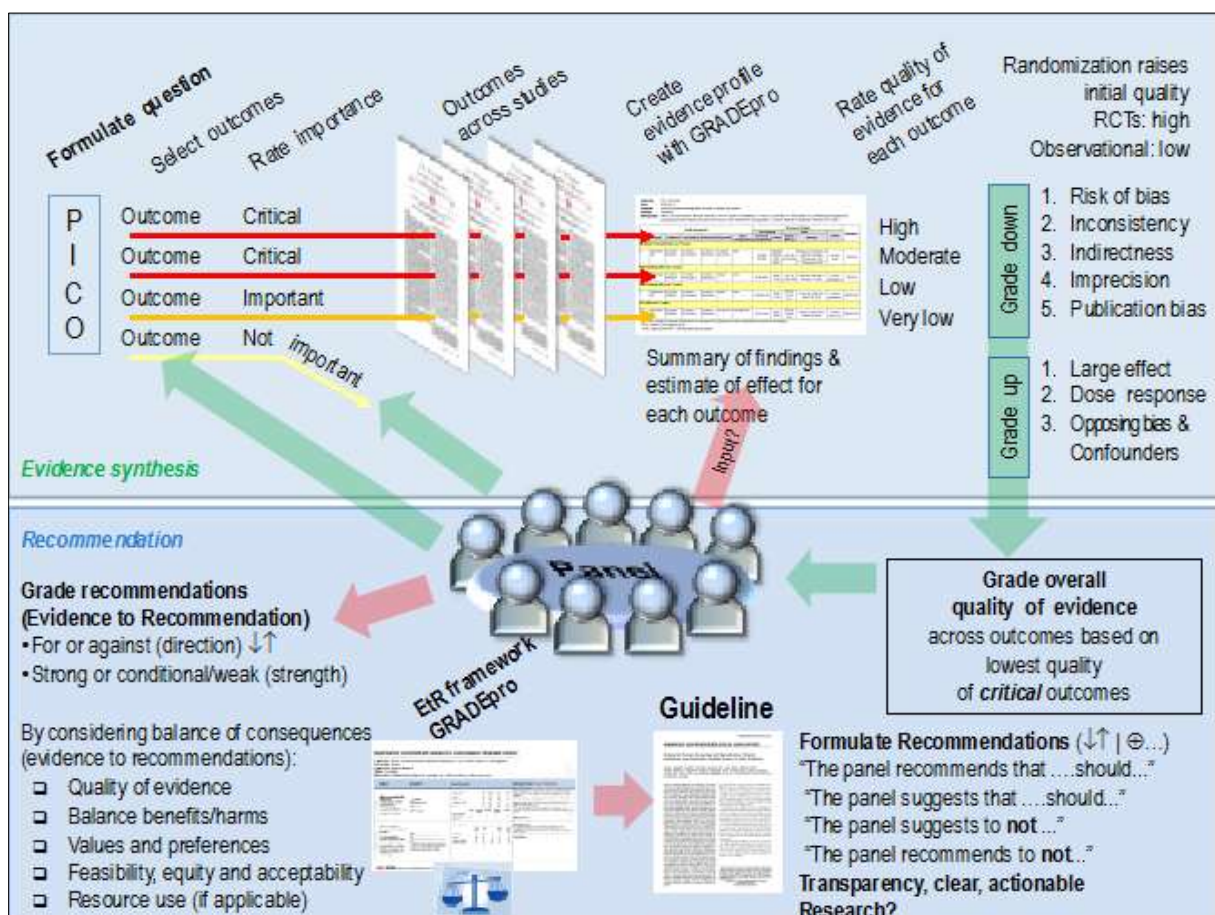
Die Evidenzprofile der adoptierten Empfehlungen der „S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“^a (AWMF-Register-Nr.: 001-021) sind den Zusatzdokumenten zur Leitlinie, auf der AWMF-Website: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021> zu entnehmen. Für die adoptierten Empfehlungen der „S3-Leitlinie: Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“ (AWMF-Register-

^a Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

Nr.: 040-017) wurden auf Grundlage der, mit der Leitlinienkommission der S3-Nierenersatztherapie ausgewählten, geeigneten qualitativ hochwertigen Meta-Analysen von den Methodikern der DSG eigene GRADE-Evidenzprofile erstellt oder verfügbare GRADE-Evidenzprofile der Meta-Analysen übernommen.

Entsprechend des *AWMF-Regelwerkes Leitlinien* und im Einklang mit der Methodik der SSC 2021 erfolgte die Bewertung der Evidenz nach dem Ansatz des GRADE-Systems (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation). Hierbei handelt es sich um ein System mit speziell entwickelter, online verfügbarer Software GRADEproGDT (<https://grade.pro.org/>), mittels dessen die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz formalisiert pro Endpunkt bewertet und die Güte der aus der Evidenz (body of evidence) abgeleiteten Empfehlungen eingeschätzt und in übersichtlich dargestellt werden kann. Die Ergebnisse der Evidenzsynthese werden in GRADE-Evidenztabellen sog. Evidenzprofilen dargestellt und basieren auf systematischen Übersichtsarbeiten.

Abbildung 2: Schematische Darstellung des GRADE-Ansatzes zur Evidenzsynthese und Empfehlungsentwicklung



Quelle: Schünemann et al. (2013)¹⁴

Bei der Anwendung von GRADE wurden zunächst für die jeweilige PICO-Fragestellung Endpunkte definiert und priorisiert. Für jede PICO-Fragestellung wurde die Evidenz für die priorisierten Endpunkte aus allen Studien der Meta-Analyse, die der Empfehlung zugrunde liegt in

einem Evidenzprofil zusammengefasst. In die Qualitätsbewertung der Evidenz gingen die als kritisch wichtig und wichtig und patientenrelevant erachteten Endpunkte ein.²³

Diese GRADE-Evidenzprofile enthalten folgende Informationen:

- Gelisteten Endpunkte
- Anzahl der Studien (und ggf. Patienten) und Studiendesign
- Bewertung der Qualität der Evidenz auf Grundlage der Kategorien Risiko für Bias, Inkonsistenz, Indirektheit, unzureichende Präzision und weitere Aspekte (einschließlich Publikationsbias und Faktoren, die die Evidenzqualität erhöhen) (Bewertungsmöglichkeiten: nicht schwerwiegend=not serious, serious=schwerwiegend, very serious=sehr schwerwiegend)
- Ergebnisse mit Effektschätzungen für die beobachteten Interventionen mit ihren jeweiligen 95 %-Konfidenzintervallen (95 %-KI)
- Unterschied zwischen den Ergebnissen ohne und mit Intervention sowie die entsprechenden Konfidenzintervalle
- Bewertung des Vertrauens in die Ergebnisse für jeden Endpunkt (die je nach Endpunkt variieren kann) (Bewertungsmöglichkeiten: hoch=high, moderat, niedrig=low und sehr niedrig=very low)
- Gewichtung der Endpunkte (kritisch=critical und wichtig, aber nicht kritisch=important)
- Fußnoten zur Begründung der Bewertungen¹⁴

Abbildung 3: Vertrauenswürdigkeit von Evidenz nach GRADE



Quelle: Morche et al. (2020)²⁴

Die Evidenz eines Reviews beginnt mit der höchsten Bewertung von ⊕⊕⊕⊕ (also mit vier von vier möglichen Sternen), die für „hohe Vertrauenswürdigkeit“ der Evidenz steht. (Dies gilt für Reviews auf Basis von RCTs; Evidenz aus Beobachtungsstudien beginnt auf der Stufe „niedrig“, kann dafür aber auf Basis bestimmter Qualitätsmerkmale hochgestuft werden.) Die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz wird beim Nichterfüllen der nachfolgenden definierten GRADE Kriterien heruntergestuft:

- **Einschränkungen im Design der eingeschlossenen Studien** (siehe Kapitel 4.1.4 Kritische Bewertung der Evidenz)
- **Indirektheit der Evidenz**
- **Inkonsistenz**
- **Unzureichender Präzision (Genauigkeit)**
- **Publikations-Bias**

Einschränkungen im Studiendesign: Wenn die eingeschlossenen Studien nicht von hoher Vertrauenswürdigkeit sind, führt das Zusammenfassen ihrer Ergebnisse ebenfalls nicht zu robusten Schlussfolgerungen. In GRADE bedeutet dies:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn viele Studien ein unklares oder hohes Risiko für Bias haben und die Einschränkungen das Vertrauen in die Studienergebnisse mindern.
- Herunterstufung um zwei Stufen $\oplus\oplus$: wenn die meisten Studien ein hohes Risiko für Bias haben und sehr schwerwiegende Einschränkungen vorliegen.

Indirektheit: Sind die eingeschlossenen Studien auf Ihre Fragestellung anwendbar? In GRADE wird die Vertrauenswürdigkeit der Evidenz nicht herabstuft, wenn alle Studien relevant und in wesentlichen Merkmalen ähnlich sind, die die Wirkung der Behandlung wahrscheinlich beeinflussen würden:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn die Indirektheit der eingeschlossenen Studien (in Bezug auf Interventionen, Populationen, usw.) möglicherweise Unterschiede bei der Behandlungswirkung verursacht, die einen Einfluss auf die Ergebnisse der Zusammenfassung haben könnten.

Inkonsistenz: Bringen unterschiedliche Studien vergleichbare Ergebnisse? Inkonsistenz kann einfach in einem Forest-Plot oder mittels einer speziellen Statistik erkannt werden. Manchmal gibt es Erklärungen für die Inkonsistenz, beispielsweise wenn die Behandlung nur für eine Untergruppe von Patienten nützlich ist, oder wenn unterschiedlich hohe Dosen angewendet wurden. In GRADE bedeutet dies:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn die Ergebnisse verschiedener Studien uneinheitlich sind, und keine Gründe angeben, welche die Unterschiede im Behandlungseffekt erklären.

Unzureichende Präzision: Wurden ausreichend Patienten eingeschlossen? Selbst wenn die eingeschlossenen Studien sehr klein sind, können sie unter Umständen präzise Ergebnisse liefern, wenn sie statistisch kombiniert (das heißt ihre Ergebnisse rechnerisch zusammengefasst) werden. Daher sollten neben der Anzahl der Teilnehmer, die in jede einzelne Studie eingeschlossen wurden, auch die Konfidenzintervalle und die Gesamtzahl der Teilnehmer für die kombinierten Ergebnisse im Review betrachtet werden. In GRADE bedeutet die Frage nach der Präzision von Evidenz:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn die Ergebnisse nicht ausreichend präzise sind. Z. B. wenn zu wenige Teilnehmer eingeschlossen wurden, oder wenn das Konfidenzintervall des Ergebnisses sowohl einen großen Effekt (in jegliche Richtung) als auch „keinen Effekt“ einschließt.

Publikationsbias: In systematischen Reviews kann das Risiko für Publikationsbias mittels Funnel Plots untersucht werden. Dies ist jedoch schwierig, wenn der Review nur wenige Studien beinhaltet. Der Verdacht auf Publikationsbias wird auch verringert, wenn die Review-Autoren „graue Literatur“ (Literatur, die nicht in den großen, klassischen wissenschaftlichen Datenbanken zu finden ist) durchsuchen, eine systematische Suche in mehreren Datenbanken durchführen oder bei ihrer Suche keine Einschränkungen der Publikationssprache vornehmen. In GRADE wird ein möglicher Publikationsbias wie folgt berücksichtigt:

- Herunterstufung um eine Stufe $\oplus$: wenn der Verdacht besteht, dass Publikation Bias-Bias vorliegt.

Für nicht RCTs gibt GRADE auch die Möglichkeit der Aufwertung der Qualität des zugrundeliegenden Evidenzkörpers, wenn einer oder beide Faktoren vorliegen:

- Eine Dosis-Wirkungsbeziehung
- Ein sehr großer Effekt²⁵

Das Ergebnis der GRADE-Bewertung sieht vierstufiges Schema der Evidenzqualität vor:

Abbildung 4: 4-stufiges Schema der Evidenzqualität nach GRADE

Vertrauenswürdigkeit	Definition	GRADE
Hoch	Wir sind uns sehr sicher , dass der wahre Effekt in einer bestimmten Spannweite (engl. Range; kein Effekt, geringer Effekt, moderater Effekt, ...) / auf einer Seite des Schwellenwertes (Threshold) liegt.	$\oplus\oplus\oplus\oplus$
Moderat	Wir sind einigermaßen sicher: Der wahre Effekt liegt wahrscheinlich in einer bestimmten Spannweite..., allerdings besteht die Möglichkeit, dass er substantiell unterschiedlich ist.	$\oplus\oplus\oplus\ominus$
Niedrig	Unser Vertrauen ist begrenzt: Der Wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich.	$\oplus\oplus\ominus\ominus$
Sehr niedrig	Wir haben nur geringes Vertrauen. Der wahre Effekt ist wahrscheinlich substantiell unterschiedlich.	$\oplus\ominus\ominus\ominus$

Quelle: Balshem et al. (2011)²⁶

Weitere Bewertungsinstrumente der Evidenz:

Zusätzlich zu der AMSTAR Bewertung wurde in den Tabellen der eingeschlossenen Publikationen für die Übersicht die Kategorisierung nach dem Oxford Centre for Evidence Based Medicine Tool mitangegeben.

Table 1: Oxford Centre for Evidence Based Medicine Tool

Evidenzgrad	Studientyp
1a	Systematische Reviews (mit Homogenität) von randomisierten kontrollierten Studien
1b	Einzelne randomisierte kontrollierte Studien (mit engem Konfidenzintervall)
1c	Alle oder keine randomisierten kontrollierten Studien
2a	Systematische Reviews (mit Homogenität) von Kohortenstudien
2b	Individuelle Kohortenstudie oder randomisierte kontrollierte Studien mit niedriger Qualität (z. B. < 80 % Follow-up)
2c	„Outcomes“-Forschung; ökologische Studien
3a	Systematische Überprüfung (mit Homogenität) von Fall-Kontroll-Studien
3b	Einzelne Fall-Kontroll-Studie
4	Fallserie (und qualitativ mangelhafte Kohorten- und Fallkontrollstudien)
5	Expertenmeinung ohne explizite kritische Beurteilung oder auf der Grundlage von Physiologie, Bench Research oder First Principles

Quelle: OCEBM Levels of Evidence Working Group (2011)²⁷

Die Evidenzgrundlage der SSC 2021 und der eigenen DSG 2025 Leitlinienempfehlungen wurden konsequent, wo immer auch möglich, nach GRADE-Ansatz bewertet. Bei Empfehlungen, die aus anderen S3-Leitlinien adaptiert wurden, wurde die jeweilige Evidenz von der DSG übernommen. Die Evidenz der zugrunde liegenden „S3-Leitlinie Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“ (AWMF-Register-Nr.: 001-015, Version 3.1) im Kapitel 5. Beatmung wurde nach dem Oxford Centre for Evidence Based Medicine Tool (CEBM 2011) in nachfolgende Evidenzgrade eingestuft:

Tabelle 5: Evidenzgrad nach CEBM 2011

Studientyp	Evidenzgrad (CebM 2011)
Systematische Übersicht von RCT	1
RCT oder Beobachtungsstudie	2
Nicht-randomisierte Kohortenstudie	3
Fallserien, Fall-Kontroll-Studie oder Studien mit historischer Kontrolle	4
Fallstudien, Anekdoten und persönliche Meinungen	5

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an CEBM²⁸

4.1.6 Verknüpfung von Evidenz und Empfehlung

Für jede neue oder aktualisierte PICO-Fragestellung wurden den Fachgruppen Listen mit den bibliographischen Angaben der eingeschlossenen Publikationen (inklusive der Volltexte) mit den Ergebnissen der Bewertung der methodischen Qualität und den GRADE-Evidenzprofilen der geeigneten, qualitativ hochwertigen und aktuellen Meta-Analyse als Grundlage für die Formulierung von Empfehlungen per E-Mail zur Verfügung gestellt.

4.2. Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

Insgesamt wurden 88 PICO-Fragen adressiert. Davon wurden 2 als Statements, 29 als Expertenkonsens und 57 als evidenzbasierte Empfehlungen (27 mit starkem und 30 mit schwachem Empfehlungsgrad) konsentiert.

4.2.1 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Die Vorstellung, Diskussion und Verabschiedung der Kernaussagen sowie die Festlegung der jeweils abschließenden Empfehlungsgrade erfolgten im Rahmen von Konsensuskonferenzen in Anlehnung an den NIH-Typ mit unabhängiger Moderation durch Frau Dr. Muche-Borowski von der AWMF:

- Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen und der Evidenzgrundlage sowie der Rationale durch die vorbereitende Kleingruppe (AG-Leitung) im Plenum,
- Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen,
- Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge.
- Bei Bedarf: Diskussion, Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung.

Die Agenda der Konsensuskonferenz wurde durch den Leitlinienkoordinator kurz vor der Sitzung bekannt gegeben. Einführend wurde der Stand der Leitlinienbearbeitung vorgestellt und die Teilnehmer in die Technik der strukturierten Konsensfindung eingewiesen. Während der Konsentierung der einzelnen Empfehlungen wurden Hinweise und Arbeitsaufträge der jeweiligen Arbeitsgruppen zusammengetragen und festgehalten. Die Inhalte der einzelnen Leitlinien-Treffen wurden in Form eines Protokolls zusammengefasst und anschließend an die Leitlinienmitglieder zur Kenntnisnahme weitergeleitet.

Empfehlungsgraduierung und Feststellung der Konsensstärke

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation.

Festlegung des Empfehlungsgrades

Neben der methodisch aufbereiteten Evidenz wurden bei der Graduierung der Empfehlung die klinische Erfahrung und die Patientenpräferenz berücksichtigt. Zusätzlich wurden weitere Kriterien wie die Konsistenz der Studienergebnisse, die klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken, das Nutzen-Schaden-Verhältnis, ethische, rechtliche, ökonomische Verpflichtungen, Patientenpräferenzen, die Anwendbarkeit auf die Patientenzielgruppe und das deutsche Gesundheitssystem, sowie die Umsetzbarkeit im Alltag bzw. in den verschiedenen Versorgungsbereichen bei der Graduierung der Empfehlung berücksichtigt.

Tabelle 6: Zweistufiges Schema zur Graduierung von Empfehlungen nach GRADE

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol (fakultativ)
1	Starke Empfehlung	Wir empfehlen/ empfehlen nicht	↑↑ / ↓↓
2	Schwache Empfehlung	Wir schlagen vor/ schlagen nicht vor	↑ / ↓

Quelle: AWMF (2023)¹

Feststellung der Konsensstärke

Die Konsensstärke wurde gemäß Tabelle 7 klassifiziert.

Tabelle 7: Festlegung der Konsensstärke

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75-95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	> 50-75 % der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	< 50 % der Stimmberechtigten

Quelle: AWMF (2023)¹

Ein Konsens mit Annahme der Empfehlung ist bei einer Zustimmung von > 75 % der abstimmenden Mandatstragenden erzielt. Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten werden von der Grundgesamtheit der abstimmenden Mandatstragenden abgezogen.

4.2.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken

Bei der Bestimmung der Stärke der Empfehlungen für eine Intervention wurden von der Leitlinienkommission außer der klinischen auch folgenden Aspekte berücksichtigt:

- Nutzen-Schaden Verhältnis
- Vertrauenswürdigkeit der zugrundeliegenden Evidenz und der Effektschätzer
- Gewichtung der Endpunkte
- Präferenzen der betroffenen Patientinnen und Patienten
- Nutzen und Schaden in Bezug auf individuelle patientenrelevante Endpunkte,
- ggf. Nutzen und Schaden in Bezug populationsbasierte Endpunkte wie Klimaverträglichkeit und Nachhaltigkeit
- Umsetzbarkeit im Alltag / in verschiedenen Versorgungsbereichen, Akzeptanz
- Kosten-Nutzen-Verhältnis
- soziale, ethische, und/oder rechtliche Erwägungen
- sowie die klinische Expertise der Leitliniengruppe¹

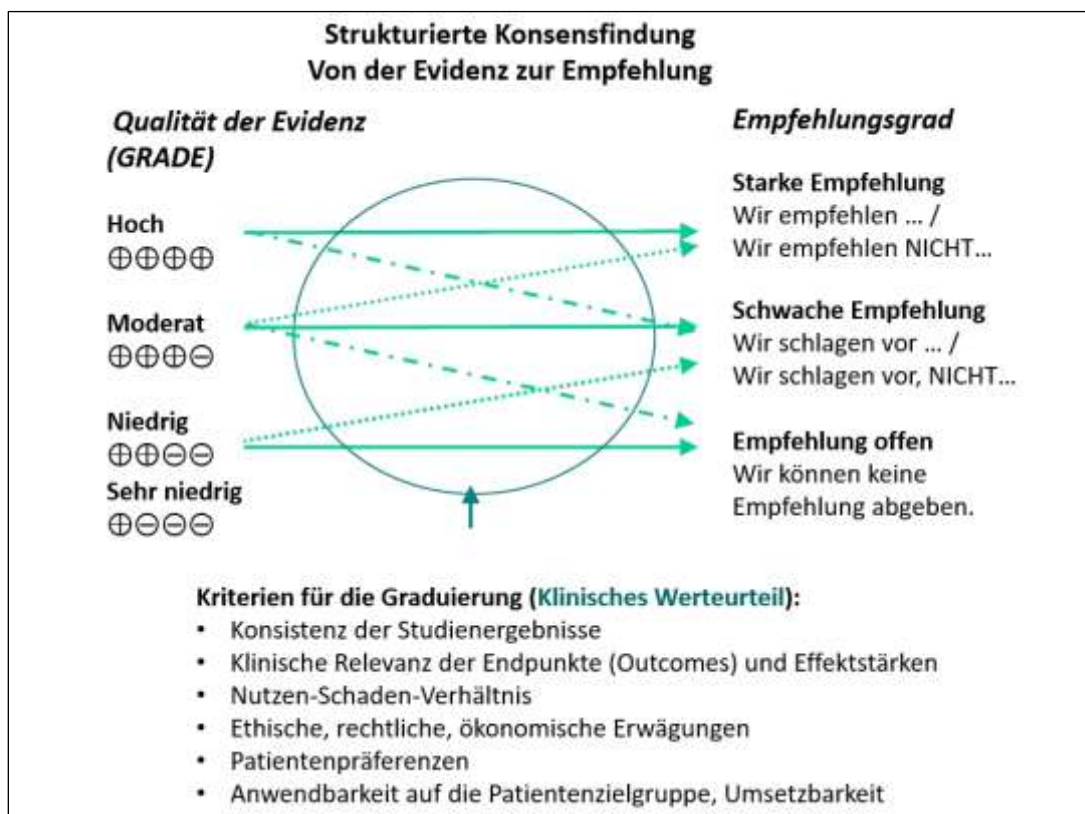
4.2.3 Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenz- und/oder Empfehlungsgraden

Die evidenzbasierten Empfehlungen der Leitlinie sind mit Empfehlungsgrad und Evidenzqualität nach GRADE und Oxford 2011 gekennzeichnet.

Die Methodik der Ableitung einer Empfehlung aus der bewerteten Literatur orientierte sich an der Systematik von GRADE. Hierzu wurde für eine Intervention bzw. therapeutische Maßnahme zunächst die zusammengefasste Datenlage hinsichtlich der verschiedenen zu betrachtenden Endpunkte („kritische“ bzw. „wichtige, aber nicht kritische“ Outcome-Parameter) rekapituliert. Dabei wurden insbesondere erwünschte und unerwünschte Effekte und die jeweilige Qualität der Evidenz dazu betrachtet.

Entscheidend für den Inhalt und den Grad der abzugebenden Empfehlung war abschließend das Vertrauen der aus einer Vielzahl klinischer Experten bestehenden Leitliniengruppe in die vorliegende Evidenz sowie das Verhältnis der erwünschten und unerwünschten Effekte einer Intervention. In diese Abschätzung gingen zudem neben der Qualität der bewerteten Studien auch die Bewertung der nachgewiesenen oder erwarteten Effektstärken der jeweiligen Therapiemaßnahme vor dem Hintergrund der Alltagserfahrungen der klinischen Experten und – soweit vorhanden – des Wissens um Patientenpräferenzen sowie eine kritische Einschätzung der benötigten Ressourcen ein. Die Kategorie der Stärke der Empfehlung kann somit von der Qualität der Gesamt-Evidenz zu einer Fragestellung abweichen (siehe Abbildung 5).

Abbildung 5: Strukturierte Konsensfindung: Von der Evidenz zur Empfehlung



Quelle: modifiziert nach AWMF (2023)¹

In der Leitlinie werden Empfehlungen und Statements definiert (siehe Abbildung 6). Die Empfehlungen können als eine schwache oder starke Empfehlung ausgesprochen werden. Die Angaben hierzu befinden sich in den Empfehlungskästen (stark/schwach) bei evidenzbasierten Empfehlungen und EK bei Expertenkonsens. Unter Qualität der Evidenz gibt es Angaben zu den für die evidenzbasierte Empfehlung ausschlaggebenden Outcomes mit den Ergebnissen der GRADE Bewertung: hoch, moderat, niedrig oder sehr niedrig.

Unter Literatur ist die Evidenzgrundlage zitiert, die der GRADE-Bewertung zugrunde liegt (aktuelle, nach AMSTAR als hochwertig eingestufte Meta-Analyse).

Abbildung 6: Empfehlungskasten – Beispiel

Empfehlungs-Nr.	Empfehlung/Statement	Bestätigt/Modifiziert/NEU Stand: 2025
Empfehlungsgrad: Stark/Schwach ODER EK (Expertenkonsens)	Wir empfehlen... / Wir empfehlen ... NICHT/KEINE Wir schlagen vor... / Wir schlagen vor ... NICHT/KEINE Wir können keine Empfehlung abgeben...	
	xy-Leitlinienadoption ODER xy-Leitlinienadaptation ODER Zusätzliche DSG-Leitlinienempfehlung UND/ODER Änderung des Empfehlungstextes UND/ODER Änderung des Empfehlungsgrades UND/ODER Aktualisierung der Evidenz	
Qualität der Evidenz: Outcome(s): Hoch ⊕⊕⊕⊕ Moderat ⊕⊕⊕⊖ Niedrig ⊕⊕⊖⊖ Sehr niedrig ⊕⊖⊖⊖	Literatur:	
	Konsensstärke: xx %	

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an S3-Template der AWMF (<https://www.awmf.org/regelwerk/downloads>)

Die Empfehlungen auf Basis von bereits existierenden Leitlinienempfehlungen wurden entweder unverändert übernommen („Adoption“ = Übernahme) oder aber bei gesehenem Bedarf abgeändert, wenn die Leitliniengruppe z. B. zu einer anderen Einschätzung der Evidenzsicherheit oder der Abwägung von Nutzen und Schaden gekommen ist („Adaptation“ = Anpassung). Dies kann den Empfehlungsgrad (Änderung des Empfehlungsgrades) oder Inhalte (Änderung des Empfehlungstextes) betreffen.

Die Angaben „Bestätigt“ oder „Modifiziert“ oder „NEU“ beschreiben den Stand der aktuellen DSG 2025 Empfehlungen gegenüber der Vorgänger Version DSG 2018. Bestätigte Empfehlungen sind nach der Prüfung der Aktualität der Aussage und der Evidenz in der Aussage unverändert gegenüber DSG 2018 geblieben. Die Aussage einer modifizierten Empfehlung weist eine inhaltliche Änderung gegenüber der Empfehlung der DSG 2018^a auf. Mit „NEU“ sind Empfehlungen gekennzeichnet, die neu in der DSG 2025 ausgesprochen worden sind.

Die Konsensstärke (Anteil der Zustimmung der Leitliniengruppe) für jede Empfehlung bildet das Ausmaß der Zustimmung der Beteiligten ab¹.

Neben evidenzbasierten Empfehlungen wurden auch Empfehlungen als Expertenkonsens abgegeben. Empfehlungen in Form von Expertenkonsens wurden ausgesprochen, wenn die Evidenz aufgrund mangelnder genauer Datenlage schwer zu bewerten, aber der Nutzen oder Schaden einer Intervention unter Experten unbestritten ist. Diese wurden analog zu evidenzbasierten Empfehlungen als starke („Wir empfehlen...“) oder schwache („Wir schlagen vor...“) Empfehlung abgegeben.

Statements sind demgegenüber Tatsachenbehauptungen, die potenziell justiziabel sind und werden durch Quellangaben untermauert.¹

5. Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen

Die Leitliniendokumente wurden am 10.04.2025 den beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen übergeben. Die Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen erfolgte seitens der/des:

- DGHO: am 14.04.2025
- DIVI: am 29.04.2025
- PEG: am 11.04.2025
- NRZ: am 11.04.2025
- DGEM: am 13.04.2025
- DGP: am 29.04.2025
- DGCH: am 14.05.2025
- DGN: am 17.04.2025
- DSH: am 11.04.2025
- DSG: am 11.04.2025
- DGAI: am 20.05.2025 (Empfehlungen 4.2 und 4.4 *abgelehnt*)*
- DGIIN: am 22.04.2025
- DGHM: am 30.04.2025
- DGfN: am 19.05.2025
- DGMP: am 13.04.2025

^a Für die Änderungen der Empfehlungen der DSG 2025 gegenüber der DSG 2018 siehe Dokument: „Update 2025: was ist neu?“ zu dieser Leitlinie.

*Die Empfehlungen 4.2 und 4.4. wurden bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) mit folgender wissenschaftlich-fachlicher Begründung abgelehnt:

In der letzten publizierten Sepsis S3 Leitlinie 2018 gab es folgende Empfehlung: „Wir schlagen vor, dass von einer Verwendung von Albumin oder Gelatine bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock abgesehen wird, sofern eine adäquate Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden in der Lage ist, die hämodynamische Stabilität zu erreichen. Für den Fall, dass dies nicht möglich sein sollte, schlagen wir den ergänzenden Einsatz von Albumin oder Gelatine vor.“ Diese Empfehlung beruhte 2018 auf einer Literaturrecherche/-bewertung. Angesichts der schwachen Evidenz für oder gegen den Einsatz von Albumin und/oder Gelatine ermöglichte die damalige Empfehlung IntensivmedizinerInnen die Entscheidung für den zusätzlichen kolloidalen Volumenersatz mit Gelatine oder Albumin bei kritisch kranken und septischen Patienten. Seitdem wurden keine neuen Primärdaten publiziert. Ebenso gibt es keine neuen Daten, die aus Sicht der DGAI eine Neubewertung der Evidenz und damit die aktuellen Änderungen im Vergleich zu 2018 rechtfertigen würden. Die „neuen“ Argumente gegen Gelatine beruhen auf drei sehr alten Studien, die zudem bereits vor 2018 bekannt waren:

1. Eine 30 Jahre alte Originalpublikation [Lorenz W, Duda D, Dick W, et al. (1994): *Incidence and clinical importance of perioperative histamine release: randomised study of volume loading and antihistamines after induction of anaesthesia. Trial Group Mainz/Marburg. Lancet: 343(8903):933-40, DOI: 10.1016/s0140-6736(94)90063-9*] berichtete bei chirurgischen PatientInnen im Rahmen einer Anästhesieeinleitung mit Gelatine (Haemaccel) in 32 % und bei Patienten mit Placebo in 8 % anaphylaktische Reaktionen. Die Ergebnisse aus dem OP-Bereich sind auf septische Patienten nicht übertragbar, und ohnehin ist Haemaccel seit Jahren nicht mehr zugelassen.

2. Eine Metaanalyse aus dem Jahr 2014 bei Patienten mit Sepsis ergab keinen signifikanten Nachteil auf die Mortalität im Vergleich zu Kristalloiden (OR 1,24; 95 % CI 0,61 bis 2,55). [Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. (2014): *Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med: 161(5):347-55, DOI: 10.7326/m14-0178*]

3. Eine weitere Metaanalyse aus dem Jahr 2015 ergab keinen signifikanten Nachteil hinsichtlich Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie bei Gelatine im Vergleich zu NaCl 0,9 % (OR 1,27; 95 % CI 0,44 bis 3,64) und balancierten Kristalloiden (OR 1,50; 95 % CI 0,56 bis 3,96). [Rochwerg B, Alhazzani W, Gibson A, et al. (2015): *Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. Intensive Care Med: 41(9):1561-71, DOI: 10.1007/s00134-015-3794-1*]

Haemaccel ist dabei eine harnstoffvernetzte Gelatinelösung. Im Gegensatz dazu wird heute eine modifizierte flüssige balancierte Gelatinelösung verwendet. Insgesamt ist die Frage eines Risikos also weiter offen. Die fehlende Änderung der Evidenz umfasst ebenso Albumin. Die Begründung der Empfehlung basiert auf einer posthoc Analyse der Studie von Caironi et al. [Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, Fanizza C, Caspani L, Faenza S, Grasselli G, Iapichino G, Antonelli M, Parrini V, Fiore G, Latini R, Gattinoni L; ALBIOS

Study Investigators. N Engl J Med. 2014 Apr 10;370(15):1412-21. DOI: 10.1056/NEJMoa1305727. Epub 2014 Mar 18]. Eine posthoc Analyse ist aber nur für die Generierung von neuen Hypothesen zulässig. Daher erfolgt auch hier eine Ablehnung seitens der DGAI.

Ein weiterer Grund für die Ablehnung ist der Widerspruch der neuen Empfehlungen zur aktuell gültigen S3 Leitlinie Volumentherapie.

6. Redaktionelle Unabhängigkeit

6.1 Finanzierung der Leitlinie

Die Leitlinie wurde gefördert aus Mitteln des Innovationsfonds zur Förderung von Versorgungsforschung (§ 92a Abs. 2 Satz 1 SGB V) für das Projekt: S3-Sepsis – Update S3-Leitlinie "Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge", Förderkennzeichen: 01VSF23012, Themenfeld 4: Intensivmedizinische Versorgung schwerstkranker Patientinnen und Patienten (<https://innovationsfonds.g-ba.de/projekte/versorgungsforschung/s3-sepsis.588>).

6.2 Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 erhoben und von einem COI-Ausschuss, der sich aus den Mitgliedern der Steuerungsgruppe (Prof. Brunkhorst, Prof. Kaasch, Prof. Weigand, Prof. Adamzik, Prof. Pletz, Prof. Meybohm) zusammensetzte, auf einen thematischen Bezug zur Leitlinie bewertet. Als geringer Interessenkonflikt wurden hierbei Vortragstätigkeiten, als moderater Interessenskonflikt Tätigkeit in einem industriefinanzierten advisory board und/oder eine Funktion als principle investigator in einem industriefinanzierten Forschungsvorhaben und als hoher Interessenkonflikt Eigentümerinteressen und Aktienbesitz kategorisiert. Ein geringer Interessenkonflikt hatte keine Konsequenz zur Folge, da ein Zusammenhang mit dem Leitlinienthema nicht erkennbar. Ein moderater Interessenkonflikt hatte eine Stimmenthaltung zur Konsequenz. Ein hoher Interessenkonflikt führte zum Ausschluss von der Beratung und Abstimmung zum betreffenden Thema. Alle Offenlegungen wurden überprüft, bevor die Leitlinien-Panellisten ihre Arbeit aufnahmen, und beeinflussten die Zuweisung zu den einzelnen Panel-Arbeitsgruppen.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz und eine öffentliche Konsultationsfassung gewertet werden. (s. A 1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen).

7. Verbreitung und Implementierung

7.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird in verschiedenen Formaten publiziert:

- Langfassung
- Kurzfassung
- Update 2025: Was ist neu? – eine Übersicht der Änderungen gegenüber der Version von 2018

Die genannten Formate der Leitlinie werden auf der Internetseite der AWMF: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> frei verfügbar sein.

Die Implementierung der Leitlinie wird u. a. durch die Öffentlichkeitsarbeit der an der Leitlinienentwicklung Beteiligten (z. B. durch Beiträge auf Kongressen, in Fachzeitschriften, Buchbeiträgen, Schulungen) unterstützen. Darüber hinaus wird die Leitlinie in die LeiLa App digital implementiert, somit wird die Nutzung der Leitlinie und deren Inhalte im klinischen Alltag praktikabel.

Zusammenarbeit mit anderen Einrichtungen und Netzwerken:

Die S3-Leitlinie Sepsis wird durch unterschiedliche Institutionen und Netzwerke in die Versorgung integriert und verbreitet werden. Patientenbeteiligung und Patienteninteressen sind dabei durch die Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH) gewährleistet.

- **Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V. (DSG)**

Die DSG wurde 2001 gegründet und ist eine wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft mit Sitz in Berlin und Mitglied der AWMF. Die DSG ist die federführende Fachgesellschaft der deutschen Sepsis-Leitlinie seit 2006.

- **Deutsche Sepsis-Hilfe e.V. (DSH)**

Während Selbsthilfe-Gruppen in anderen Bereichen, vor allem bei onkologischen Erkrankungen ein integraler Bestandteil einer professionellen medizinischen und psychosozialen Behandlung sind, ist die Selbsthilfe bei Sepsis-Überlebenden und deren Angehörigen überwiegend noch unzureichend etabliert. In Deutschland steht seit 2005 mit der Deutschen Sepsis-Hilfe e. V. (DSH) eine Patientenorganisation zur Verfügung, die Sepsis-Überlebende und Angehörige über eine kostenlose Hotline telefonisch (+49 700 73774 700) oder per E-mail (info@sepsis-hilfe.org) individuell berät. Informationsmaterialien, die in barrierearmer Sprache verfasst sind, stehen auf der DSH website <https://sepsis-hilfe.org/de/> zur Verfügung und können den Akutkrankenhäusern auch als Informationsbroschüren zur Verfügung gestellt werden. Mandatsträger der DSH waren an der S3-Leitlinie Sepsis, v.a. bei dem Schwerpunkt Nachsorge wesentlich inhaltlich beteiligt.

- **Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)**

Die DIVI fördert seit über 40 Jahren den Fortschritt in der Intensiv- und Notfallmedizin durch Expertise und starke Zusammenarbeit von 19 Fachgesellschaften und Verbänden. Die DIVI hat

am 25.02.2025 gemeinsam mit der DSG und DSH und anderen Fachgesellschaften dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Änderungsvorschläge zum ICD-10-GM Version 2026 ICD-Codes für ein Post-Intensiv-Care-Syndrom (PICS) und ein Post-Sepsis-Syndrom (PSS) unterbreitet.

- **Deutschland erkennt Sepsis (DES)**

Die Kampagne #DeutschlandErkenntSepsis (DES) wurde 2021 gegründet und ist eine Initiative des Aktionsbündnisses Patientensicherheit e. V. gemeinsam mit den Partnern SepsisDialog der Universitätsmedizin Greifswald, Deutsche Sepsis-Hilfe e. V. und Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis (DQS) (<https://www.deutschland-erkennt-sepsis.de/kampagne/>). Die Kampagne wird vom Bundesministerium für Gesundheit (BMG) bis zum 30.06.2026 gefördert. Ziel der DES-Kampagne ist es, über die Gefahren einer Sepsis aufzuklären und die typischen Warnzeichen sowohl in der Bevölkerung als auch bei medizinischem Personal bekannter zu machen.

- **Deutsches Qualitätsbündnis Sepsis (DQS)**

Das Deutsche Qualitätsbündnis Sepsis (DQS) ist ein Projekt in Trägerschaft des Universitätsklinikums Jena. Krankenhäuser in diesem Bündnis verfolgen das gemeinsame Ziel, die Qualität der Sepsisversorgung in Deutschland zu verbessern. Durch die Verwendung von Routinedaten, anwendungsfreundlichen Tools und Peer-Review, soll jedem Krankenhaus ermöglicht werden, einen kontinuierlichen Prozess zur Qualitätsverbesserung umzusetzen. Da in dem vom Innovationsfond des G-BA geförderten OPTIMISE - Projekt²⁹ aufgezeigt werden konnte, dass Sepsis nicht korrekt über ICD-Codes in Abrechnungsdaten abgebildet wird, wurde als Konsequenz durch eine Expertengruppe des DQS in Zusammenarbeit mit der Deutschen Sepsis-Gesellschaft ein umfänglicher Kodierleitfaden für die Sepsis entwickelt, welcher die aktuellen klinischen Definitionen, ICD-Codes, sowie Kodierrichtlinien berücksichtigt⁵.

- **SepNet-Studiengruppe (SepNet)**

SepNet wurde als Kompetenznetzwerk Sepsis ehemals vom BMBF gefördert und führt seit 2002 multizentrische randomisierte (RCT) nicht-kommerzielle klinische Prüfungen (IIT) der Phasen II-IV zu Interventionen bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock durch, um Forschungslücken zu schliessen. Diese klinischen Prüfungen sind Therapieoptimierungsstudien (TOS) zu zugelassenen Arzneimitteln bzw. Medizinprodukten und werden vom BMBF bzw. der DFG gefördert. Ergebnisse dieser RCT's haben in der Vergangenheit massgeblich die Versorgungsqualität beeinflusst³⁰⁻³². Die S3-Leitlinie Sepsis ist eine wichtige Grundlage für die Planung und Durchführung zukünftiger klinische Studien, da sie zum einen die Evidenz- bzw. Forschungslücken aufzeigt und zum anderen Empfehlungen zur evidenzbasierten Diagnose und Therapie bereitstellt, die Bestandteil der Standardtherapie in diesen Studien sein werden.

- **Center for Sepsis Control and Care (CSCC)**

Das Zentrum für Sepsis und Infektionsforschung (Center for Sepsis Control & Care, kurz CSCC) ist ein Zentrum am Universitätsklinikum Jena (UKJ) und koordiniert dessen Forschungsschwerpunkt Sepsis und Infektionsmedizin. Das CSCC fördert die interdisziplinäre Vernetzung von patientennaher Grundlagenforschung mit klinischer Forschung im Bereich der Sepsis und schwer

behandelbarer Infektionen. Dabei ermöglicht das CSCC einen offenen und breit gefächerten wissenschaftlichen Austausch und setzt sich zudem für die Nachwuchsförderung und die Karriereentwicklung in der klinischen Forschung ein. Gegründet wurde das CSCC 2010 als „Integriertes Forschungs- und Behandlungszentrum Sepsis und Sepsisfolgen“ und wurde zehn Jahre lang als eines von acht integrierten Forschungs- und Behandlungszentren vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert. Zu den Aufgaben und Zielen des CSCC gehören die Koordination interdisziplinärer Netzwerkaktivitäten im Schwerpunkt Sepsis und Infektionsmedizin, die Unterstützung infektiologischer Forschungsvorhaben, die Förderung des wissenschaftlichen Nachwuchses sowie die Verbesserung der Versorgung. Das CSCC ist zentraler Ansprechpartner für externe Kooperationsprojekte. Nicht zuletzt widmet sich das Zentrum auch der Information und Aufklärung der Allgemeinheit über lebensbedrohliche Infektionen und Sepsis.

- **Transsektorale Optimierung der Versorgungsprozesse bei Sepsis auf Basis von interoperablen Routinedaten (OPTISEP)**

OPTISEP (Innovationsausschuss, Fördernr.: 01 NVF 24222, Themenfeld 8: Verbesserung von Versorgungsprozessen durch datenbasierte Bedarfserkennung und Gestaltung von Versorgungspfaden) ist ein in Beantragung befindliches Projekt zur themenoffenen Förderung von neuen Versorgungsformen. Ziel ist die Etablierung eines standardisierten Behandlungspfades mit vollautomatisierter, intersektoraler Prozesserfassung entlang des gesamten Behandlungsverlaufs durch Nutzung etablierter, interoperabler Registerstrukturen (AKTIN-Notaufnahmeregister) mit Einbindung der erhobenen Datensätze in das vom IQTIG entwickelte Qualitätssicherungsverfahren Sepsis. Die Einbindung der vollautomatisierten, interoperablen, prozessbegleitenden AKTIN-Registerdaten soll einen Beitrag zur Vereinfachung des QS-Verfahrens leisten, zu einer höheren Nutzerakzeptanz führen und die Qualität der erhobenen Daten verbessern.

- **Digital Smart Hub for Advanced Connected Care (DISTANCE)**

DISTANCE ist einer von sechs Digitalen FortschrittsHubs, die im Rahmen der Medizininformatik-Initiative (MII) vom BMBF gefördert werden. Mit dem Hub DISTANCE soll der sektorenübergreifende, interoperable Datenaustausch zwischen Universitätskliniken, Allgemeinkrankenhäusern und niedergelassenen Ärzten ermöglicht werden^a. Umgesetzt wird das an einem konkreten Anwendungsfall, dem PICS-Syndrom nach intensivmedizinischer Behandlung. Um die Nachsorge zu verbessern, wird eine neue Patienten-App (PICOS-App) entwickelt³³. Die DSH ist an diesem Projekt als Projektpartner beteiligt.

7.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Weitere Dokumente zur Langfassung der Leitlinie befinden sich auf der Website der AWMF: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001>:

^a URL: <https://www.gesundheitsforschung-bmbf.de/de/distance-digitaler-fortschritts-hub-gesundheit-digital-smart-hub-for-advanced-connected-14028.php>

- Kurzfassung – eine Übersicht aller abgestimmten Empfehlungen und Statement sowie der wesentlichen Tabellen
- Update 2025: was ist neu? – eine verkürzte übersichtliche Darstellung aller Empfehlungsänderungen gegenüber der Vorgänger Version der Leitlinie DSG 2018
- Leitlinienreport – detaillierte Beschreibung des methodischen Vorgehens bei der Aktualisierung der Leitlinie, die Beschreibung des Umgangs mit Interessenkonflikten und Tabelle der Interessenerklärungen der Leitliniengruppe, Evidenzprofile (GRADE) zu allen evidenzbasierten Empfehlungen sowie Ergebnisse und Dokumentation der systematischen Recherche und methodischen Bewertung der Literatur

Die Leitlinie ist für die Nutzer auch kostenlos als Pocket-Leitlinienversion auf Smartphone oder Tablet verfügbar. Die App Leila PRO stellt S2- und S3-Leitlinien, die von der AWMF publiziert werden im digitalen Format zur Verfügung. Die App ermöglicht eine horizontale Integration über derzeit 28 integrierte Leitlinien hinweg. Die digitale Dissemination der Leitlinien in Leila PRO erlaubt auch einen anonymen, datenschutzkonformen und detaillierten Einblick in Nutzung und Nutzungsverhalten. So lässt sich erkennen, ob eine Nutzung stattfindet und welche Inhalte besonders häufig aufgerufen werden – dieses kann erste Einblicke bieten welche Wissensbedarfe bestehen. Zur Zeit (Stand: 21.03.2025) sind von 33.000 Nutzenden mehr als 18.500 aktive Nutzer (Zugriffe mehr als 3x pro Monat). Insgesamt mehr als 610.000 Inhalte aufgerufen. Auf die Vorgängerleitlinie Sepsis wurde seit der Integration am 09.06.2020 über 77.100 Mal zugegriffen mit einer durchschnittlichen Verweildauer von ca. 6 Minuten.

Die S3-Leitlinie Sepsis wird durch unterschiedliche Institutionen und Netzwerke in die Versorgung integriert werden. Patientenbeteiligung und Patienteninteressen sind dabei durch die Deutsche Sepsis-Hilfe (DSH) gewährleistet.

7.3 Diskussion möglicher förderlicher und hinderlicher Faktoren für die Anwendung der Leitlinie

Die möglichen finanziellen Auswirkungen der Leitlinienempfehlungen wurden berücksichtigt. Die Kosten für die in der Sepsisbehandlung gegenwärtig verwendeten Arzneimittel sind, verglichen mit den Kosten bei anderen stationär behandelten Erkrankungen, relativ gering. Der Hauptanteil der Kosten entsteht durch den Aufenthalt auf der Intensivstation und die vital erforderlichen Organersatztherapien³⁴. In Einzelfällen wurden jedoch Kostenaspekte bei Empfehlungen berücksichtigt, z. B. bei Immunglobulinen und bei der Behandlung mit Blutprodukten sowie Blutreinigungsverfahren.

7.4 Messkriterien für die Bewertung der Prozess – und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

7.4.1 Leitlinien und Qualitätssicherung in der Gesundheitsversorgung – Verfahren 20 des G-BA

Der kombinierte Einsatz von Leitlinien und daraus abgeleiteten Qualitätsindikatoren erlaubt (1) den Vergleich der tatsächlichen Versorgungsqualität mit den Soll-Vorgaben, (2) das Erken-

nen von Problemen im Rahmen des einrichtungsinternen Qualitätsmanagements und der externen, vergleichenden Qualitätssicherung, (3) die Analyse der Ursachen für Abweichungen von Soll-Vorgaben, (4) den gezielten Einsatz von Problemlösungsstrategien und (5) die Bewertung der Effektivität der Problemlösungsstrategien“³⁵.

Der Gemeinsame Bundesausschuss (G-BA) hat am 19.12.2024 die “Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20 – Diagnostik und Therapie der Sepsis“ beschlossen⁶. Die Qualitätssicherungsmaßnahme zur Diagnostik und Therapie der Sepsis soll durch die Messung und vergleichende Darstellung patientenrelevanter Qualitätsaspekte eine Reduzierung der Mortalität, neu auftretender Morbidität und Pflegebedürftigkeit von Patientinnen und Patienten mit Sepsis erreichen⁷. Die Qualitätsindikatoren wurden seitens des Institutes für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG) entwickelt und in einer Machbarkeitsstudie auf Eignung für ein QS-Verfahren überprüft.

Bestandteil des Verfahrens sind drei fallbezogene Qualitätsindikatoren und vier einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren⁸. Weiterhin werden unterschiedliche sozialdatenbasierte Qualitätsindikatoren innerhalb von 365 Tagen nach Entlassung erfasst: Letalität nach Sepsis, neu aufgetretene Morbiditäten des Atmungssystems, der Niere, des kardiovaskulären Systems, des zentralen Nervensystems, sowie unterschiedlicher mentaler Funktionen (posttraumatische Belastungsstörung, kognitive Funktionsfähigkeit).

Die Krankenhäuser werden ab dem Jahr 2026 vierteljährlich Rückmeldungen zu ihren Ergebnissen bekommen, so dass sie diese bei Bedarf schnell in ihre kontinuierlichen Qualitätsverbesserungsmaßnahmen einfließen lassen können. Veröffentlicht werden die Ergebnisse unter anderem im jährlichen Qualitätsbericht eines Krankenhauses und damit auch in sogenannten Krankenhaus-Vergleichsportalen. Die QS-Auslösung erfolgt entlang der Sepsis-3-Definition und adressiert alle gesetzlich versicherten Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren, die im stationären Sektor inklusive der Notaufnahmen/Rettungsstellen aufgrund einer Sepsisdiagnose gemäß QS-Filter behandelt wurden. Das Verfahren wird länderbezogen durchgeführt. Mit einer Fallzahl von jährlich zirka 230.000 Patientinnen und Patienten sowie einer Anzahl von ca. 1.200 potenziell betroffenen Leistungserbringern ist eine länderbezogene Administration angezeigt⁷.

Die fallbezogenen und einrichtungsbezogenen Qualitätsindikatoren sind Bestandteil der Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001). Qualitätsindikatoren und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie sind in der Tabelle 8 gegenübergestellt. Die Qualitätsindikatoren „Arbeitsanweisung (SOP) zur Versorgung bei Sepsis und vier einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren“ und „Regelmäßige Schulungen zur Erkennung, Risikoeinstufung und Therapie von Sepsis“ werden eine nahezu vollständige Implementierung der S3-Leitlinie Sepsis in die SOP’s der Leistungserbringer bzw. Krankenhäuser zur Folge haben. Die sozialdatenbasierten Qualitätsindikatoren (innerhalb von 365 Tagen nach Entlassung) werden erhoben, um laut Indikatorenset V2.1 ein „möglichst seltenes Auftreten einer neu aufgetretenen Einschränkung“ zu

erfassen und diese physischen und psychischen Langzeitfolgen unter den Leistungserbringern zu vergleichen⁸. Auch eine Verbesserung in diesen Qualitätsindikatoren setzt voraus, dass die Empfehlungen der S3-Leitlinie Sepsis möglichst vollständig in die SOP's implementiert und umgesetzt werden.

7.4.2 Aktualisierungen

Das Update der S3-Leitlinie Sepsis beinhaltet einige Aktualisierungen zu Empfehlungen der Vorgängerleitlinie. Diese Aktualisierungen werden in einige der fall- und einrichtungsbezogenen QS-Indikatoren des QS-Verfahrens 20 einfließen müssen. Beispielhaft ist hier der QS-Indikator „Therapieleitlinie zur antiinfektiven Therapie“ zu nennen. Um eine antimikrobielle Übertherapie und Antibiotikaresistenzen zu vermeiden, schlägt das Update der S3-Leitlinie eine differenziertere Vorgehensweise vor. Es sollte „bei einem Verdacht auf eine Sepsis ohne Schocksymptomatik zunächst eine zeitnahe weitere Diagnostik“ durchgeführt werden. „Falls der Verdacht auf eine zugrundeliegende Infektion weiterbesteht, sollte die Verabreichung der antiinfektiven Therapie innerhalb von drei Stunden erfolgen“ (Empfehlung 3.3). Bei Vorliegen eines septischen Schocks wurde die Empfehlung, „eine antiinfektive Therapie so schnell wie möglich, idealerweise innerhalb einer Stunde“ durchzuführen, dagegen beibehalten (Empfehlung 3.2).

7.4.3 Expertengremium auf Bundesebene

Laut §15 des Beschlusses des G-BA vom 19.12.2024 soll ein „Expertengremium auf Bundesebene“ vom IQTIG eingerichtet werden. Die Deutsche Sepsis-Gesellschaft als federführende wissenschaftlich-medizinische Fachgesellschaft des Updates der S3-Leitlinie wird sich hierzu mit dem IQTIG in Verbindung setzen.

Tabelle 8: QS Sepsis: Fall- und einrichtungsbezogene Qualitätsindikatoren im bevorstehenden QS-Verfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“ und korrespondierende Empfehlungen der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001)

Qualitätsaspekt	Qualitätsindikator QS-Verfahren 2026	Dimension / Datendokumentation	Empfehlung S3-Leitlinie Sepsis 2025
Einstufung des Sepsisrisikos	Screening mittels Messinstrumenten zur Risikoabschätzung	Prozess / fallbezogen	<i>Empfehlung 2.2:</i> Wir empfehlen bei Patienten außerhalb der Intensivstation, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, regelmäßig ein geeignetes Screeninginstrument anzuwenden, um eine Sepsis frühzeitig zu erkennen. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i>
Durchführung einer mikrobiologischen Diagnostik	Blutkulturen vor Beginn der antimikrobiellen Therapie der Sepsis	Prozess / fallbezogen	<i>Empfehlung 3.1:</i> Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock vor Beginn der Antibiotikatherapie mindestens 2 Blutkultur-Sets zu entnehmen. Dies gilt auch für Patienten, die bereits eine antibiotische Vorbehandlung erhalten haben. <i>Expertenkonsens</i>
Outcomes	Krankenhaus-Letalität nach Sepsis	Ergebnis / fallbezogen	<i>Empfehlung 2.1:</i> Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 2.1-2.10, 4.1-4.12, 5.1-5.16, 6.1-6.10, 7.1, 8.1-8.18, 9.1-9.3, 10.1-10.4.
Infektionspräventive Maßnahmen zur Vermeidung von Sepsis	Multimodales Präventionsprogramm von zentralvenösen Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen im Krankenhaus	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 10.2:</i> Wir empfehlen, multimodale Strategien zur Implementierung von Infektionspräventionsmaßnahmen (z. B. bei intravasalen Kathetern) einzusetzen. <i>Expertenkonsens</i>

Qualitätsaspekt	Qualitätsindikator QS-Verfahren 2026	Dimension / Datendokumentation	Empfehlung S3-Leitlinie Sepsis 2025
Antiiinfektive Therapie der Sepsis	Therapieleitlinie zur antiinfektiven Therapie unterstützt durch ein multidisziplinäres Antibiotic-Stewardship-Team	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 10.1:</i> Wir empfehlen die Implementierung eines Antimicrobial Stewardship (AMS)-Programms zur Sicherung einer rationalen Antiinfektiva-Anwendung im Krankenhaus. <i>Expertenkonsens</i> <i>Empfehlung 3.4:</i> Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine initiale antiinfektive Therapie mit einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika durchzuführen, um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> <i>Empfehlung 3.2:</i> Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, bei Patienten mit einem septischen Schock idealerweise innerhalb einer Stunde erfolgt. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 3.1-3.10.
Standardisierte Prozesse zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit Sepsis	Arbeitsanweisung (SOP) zur Versorgung bei Sepsis	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 2.1:</i> Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 2.1-2.10, 4.1-4.12, 5.1-5.16, 6.1-6.10, 7.1, 8.1-8.18, 9.1-9.3, 10.1-10.4.

Qualitätsaspekt	Qualitätsindikator QS-Verfahren 2026	Dimension / Datendokumentation	Empfehlung S3-Leitlinie Sepsis 2025
Schulungen der Gesundheitsprofessionen zur Diagnostik und Therapie der Sepsis	Regelmäßige Schulungen zur Erkennung, Risikoeinstufung und Therapie von Sepsis	Struktur / einrichtungsbezogen	<i>Empfehlung 2.1:</i> Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung. <i>Empfehlungsgrad: Stark</i> → Implementierung in SOP's der Leistungserbringer im QS 2026: Empfehlungen 2.1-2.10, 4.1-4.12, 5.1-5.16, 6.1.-6.10, 7.1, 8.1-8.18, 9.1-9.3, 10.1-10.4

8. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab 30.04.2025 bis 30.04.2030 gültig. Die Gültigkeitsdauer beträgt maximal 5 Jahre und ist abhängig vom eingeschätzten Aktualisierungsbedarf. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat gesendet werden.

Prof. Dr. Frank M. Brunkhorst

E-Mail: Frank.Brunckhorst@med.uni-jena.de

Deutsche Sepsis-Gesellschaft e.V.

Waldenserstr. 2-4

10551 Berlin

Abkürzungsverzeichnis

AGREE		Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation
AKTIN	Aktionsbündnis für Informations- und Kommunikationstechnologie in Intensiv- und Notfallmedizin	
AMS	Antimicrobial Stewardship	
AMSTAR		A MeaSurement Tool to Assess systematic Reviews
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte	
BMBF	Bundesministerium für Bildung und Forschung	
BMG	Bundesministerium für Gesundheit	
CSCC		Center for Sepsis Control & Care
DELBI	Deutsche Leitlinienbewertungsinstrument	
G-BA	Gemeinsame Bundesausschuss	
GRADE		Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
IIT	investigator initiated trial	
IQTIG	Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen	
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	
MII	Medizininformatik-Initiative	
NOS		Newcastle Ottawa Scale
OPTIMISE	Validierung und Optimierung der Nutzbarkeit von Routinedaten zur Qualitätsverbesserung des Sepsis-Managements im Krankenhaus	
OPTISEP	Transsektorale Optimierung der Versorgungsprozesse bei Sepsis auf Basis von interoperablen Routinedaten	
PICS		Post Intensive Care Syndrom
RCT	Randomisierte kontrollierte Studien	
SOP	Standardarbeitsanweisungen	Standard Operating Procedure
SSC		Surviving Sepsis Campaign
TOS	Therapieoptimierungsstudien	
WHO		World Health Organisation

Anhang

A 1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Leitlinienkoordination: Weigand, Markus; Brunkhorst, Frank; Kaasch, Achim; Pletz, Mathias; Meybohm, Patrick; Adamzik, Michael

Leitlinie: S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge

Registernummer: 079-001

Tabelle 9: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Adamzik, Michael	Nein	MSD	Biotest	Nein	MSD Biotest Pfizer	Nein	Nein	Kap.8: Immunglobuline Gering Keine
Prof Axer, Hubertus	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN), Mitgliedschaft, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Klinische Neurophysiologie (DGKN), Mitgliedschaft, Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaften (DSG), Mitgliedschaft, Mitglied: Anatomische Gesellschaft (AG), Mitgliedschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Neurophysiologie, Nervenultraschall, Neuroimaging, Konnektivität Klinische Tätigkeit: Neurologische Intensivmedizin, Schwindel, neuromuskuläre Erkrankungen Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Keine
Prof. Dr. Bauer, Michael	BRAHMS	ISF Int Sepsis Forum	Nein	Nein	DFG, BMBF	SmartDyeLivery	Mitglied: Deutsche Ges. Anästh. Intensivmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sprecher "Center for Sepsis Control Care" stv. Sprecher SFB 1278 Polytarget (Nanomedizin bei Sepsis),	Empf. 3.9: Procalcitonin Gering

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Direktor Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin	Keine
Professor Dr Bode, Christian	Santarus AG	Nein	Nein	Nein	DFG-Funding als Co-Antragsteller	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin (DGAI) - Mitglied im Arbeitskreis Intensivmedizin - Mitglied im Arbeitskreis Molekulare Medizin - Mitglied und Mentor im Wissenschaftlichen Arbeitskreis Wissenschaftlicher Nachwuchs (WAKWiN) Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft (DSG) - Mitglied in der SepNet-Studiengruppe - Mitglied: European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC) - Mitglied: European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC) - Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) - Mitglied: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI) - Mitglied in der Sektion Systemische Inflammation und Sepsis Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekulares Phänotypisieren des ARDS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Immuntherapie bei Sepsis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Therapeutischer Plasmaaustausch beim Septischen Schock, Klinische Tätigkeit: Oberarzt in Anästhesie und Intensivmedizin	Keine
Prof. Dr. Bone, Hans-Georg	Gutachterkommission der Ärzte-kammer Westfalen/	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitglied der DIVI, Klinische Tätigkeit: Mitglied der Deutschen Sepsis-	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Lippe						Gesellschaft	
Univ.-Prof. Dr. med. Brenner, Thorsten	Landgericht Ulm	BAYER AG, Sphingotec GmbH	Pfizer Pharma GmbH, Schöchl medical education GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., Akademie für Infektionsmedizin e.V., CSL Behring GmbH, BRAHMS GmbH, Lücke Kongresse GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., Pfizer Pharma GmbH, Daiichi Sankyo GmbH, CSL Behring GmbH, Lücke Kongresse GmbH, Noscendo GmbH, Sedana Medical GmbH, CSL Behring GmbH, CSL Behring GmbH,	Georg Thieme Verlag KG, Georg Thieme Verlag KG	Innovationsfonds des Gemeinsamen Bundesausschusses (G-BA), Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Dietmar Hopp Stiftung gGmbH, Dietmar Hopp Stiftung gGmbH, Stiftung Universitätsmedizin Essen	BRAHMS GmbH, BRAHMS GmbH	Mitglied: Mitglied des engeren Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Sprecher der „Sektion Intensivmedizin“ der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Sprecher der Sektion „Systemische Inflammation Sepsis“ der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- Notfallmedizin (DIVI), - Mitglied: Mitglied des Präsidiums der Deutschen Interdisziplinären Vereinigung für Intensiv- Notfallmedizin (DIVI), - Mitglied: Stellv. Sprecher der SepNet-Studiengruppe der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG), - Mitglied: Stellv. Sprecher des Wissenschaftlichen Arbeitskreises (WAKI) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Lenkungsausschuss des Translationalen Intensivmedizinischen Forschungsnetzwerkes (TIFONet) der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Wissenschaftsausschuss des Forschungszentrums der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie Intensivmedizin (DGAI), - Mitglied: Berufung in den wissenschaftlichen Beirat der Sepsis-Stiftung, Sepsis-Stiftung, c/o Universitätsklinikum Jena, Wissenschaftliche Tätigkeit: Angeborene Immunantwort bei Sepsis/septischem Schock, Wissenschaftliche Tätigkeit: Innovative Erregerdiagnostik bei Sepsis/septischem Schock, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diagnostik Therapie der	Empf. 3.9: Procalcitonin Moderat Einschränkung Stimmrecht

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Akademie für Infektionsmedizin e.V., Lücke Kongresse GmbH, CSL Behring GmbH, CSL Behring GmbH, Akademie für Infektionsmedizin e.V., MVZ Labor Dr. Limbach Kollegen GbR				septischen Koagulopathie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Point-of-Care Gerinnungsdiagnostik bei akuter Blutung, Klinische Tätigkeit: Operative Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Anästhesiologische Hauptfortbildung der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, UK Essen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kongresspräsident des DIVI23 (einschl. Kongressorganisation), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Jährliche Vorbereitung Durchführung des jährlich stattfindenden „Essener Sepsis-Symposiums“, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Gestaltung von Gerinnungskursen und -webinaren gemeinsam mit der CSL Behring GmbH (s.o.)	
Prof. Dr. Brunkhorst, Frank	Deutsche Rentenversicherung	Adrenomed AG, Neuendorfstraße 15a, 16761 Hennigsdorf, Utrecht Medical Center (UMC), University of Utrecht, NL, Jena University Hospital. A Randomised, Embedded, Multifactorial, Adaptive Platform Trial for Community-Acquired Pneumonia (REMAP-CAP); funded by the European Commission: Platform	Nein	Nein	Aktionsbündnis Patientensicherheit e.V. Deutsche Sepsis-Hilfe e.V. #DeutschlandErkennt Sepsis – Implementierung einer deutschlandweiten Kampagne: Implementierungsförderung	Nein	Mitglied: Generalsekretär Deutsche Sepsis-Gesellschaft	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		for European Preparedness Against (Re-)emerging Epidemics (PREPARE), FP7-HEALTH-2013-INNOVATION-1; RECOVER (https://www.recover-europe.eu/who-we-are)						
Prof Bucher, Michael	Gerichte, Staatsanwaltschaft, Schlichtungsstelle	Nein	Industrie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, DGAI, BDA, Deutscher Hochschulverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Patientensicherheit, Klinische Tätigkeit: Anästhesie, Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Anästhesiologisches Kolloquium, Schmerz- und Palliativsymposium, Update Intensivmedizin, Kardioanästhesiefortbildung	Keine
Prof David, Sascha	Alexion, OrphaSwiss	Santerus, Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin, Deutsche Sepsis Gesellschaft	Octapharma, Alexion	Nein	DFG (DA1209/7-1), Schweizer NAtionalfonds	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin (Beirat), Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft (Beirat), Mitglied: Deutsche interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv-/und NOTfallmed. (Sektionsmitglied Sepsis und syst. Inflammation) Mitglied: Schweizer Gesellschaft für Intensivmedizin (Mitglied), Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine (Sektionsmitglied: Sepsis und Inflammation, Delegierter: Wissenschaftskomitee), Wissenschaftliche Tätigkeit: Translationale Sepsisforschung mit einem experimentellen Fokus auf den Veränderungen des Endothels und klinisch auf den extrakorporalen Blutreinigungsverfahren, Wissenschaftliche Tätigkeit: ARDS / ECMO	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							(www.bonhanzah.com), Klinische Tätigkeit: Abteilungsleiter Internistische Intensivmedizin am USZ, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: CIS-Alpinum (Organisationskomitee), Persönliche Beziehung: keine	
Dr Dietrich, Maximilian	Roche Diabetes Care GmbH	Nein	Edwards Lifesciences	De Gruyter Verlag	Diaspective Vision	Nein	Mitglied: DGAI, DIVI, ESAIC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hämodynamik und Schock siehe Pubmed Mikrozirkulation, hyperspektrale Bildgebung, Machine Learning	Keine
Professor Dr. Eckmann, Christian	nicht zutreffend	Menarini	ABS Kurs DGKH, ABS Kurs NLGA, Infektio Update	nicht zutreffen	nicht zutreffend	nicht zutreffend	Mitglied: Wiss. Beirat Paul-Ehrlich-Gesellschaft Mitglied: Mitglied Exekutivkomitee ESCIP von ESCMID Wissenschaftliche Tätigkeit: Intraabdominelle Infektion Wissenschaftliche Tätigkeit: Haut- und Weichgewebeeinfektionen Klinische Tätigkeit: Chirurgische Therapie der Peritonitis Klinische Tätigkeit: Chirurgische Therapie von Haut- und Weichgewebeeinfektionen Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nicht zutreffend, Persönliche Beziehung: nicht zutreffend	Keine
Prof. Dr. med. Elke, Gunnar	Nein	Nein	Fresenius Kabi, Baxter	Nein	Nein	Nein	Mitglied: American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) o Member „Physician Engagement Committee“ o Member Guideline Committee „Perioperative Nutrition Guidelines for Cardiac Surgery Patients“ European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) o Deputy Chair Section Feeding, Rehabilitation, Endocrinology, Metabolism o Elect Member Research Committee and ESICM Research Awards Committee European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) German Society for Anaesthesiology and Intensive Care	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Medicine (DGAI) - o 2.Deputy Chairman DGAI National Association Schleswig-Holstein - o Scientific working group of young scientific researchers (WAKWiN) - o Mentor WAKWiN - o Scientific working group intensive care medicine (WAKI) - o Member Forum Sustainability in Anaesthesiology German Society of Nutritional Medicine (DGEM) - o Chairman „Research in Nutritional Medicine German Association of University Professors and Lecturers (DHV) - o Member German Interdisciplinary Association of Intensive and Emergency Medicine (DIVI) - o Chairman Section „Metabolism and Nutrition“ - o Guideline Committee “Polytrauma” German Sepsis Society - o Member Guideline Committee S3-Professional Association of German Anaesthesiologists Wissenschaftliche Tätigkeit: Nutrition and Metabolism in critically ill (septic) patients , Klinische Tätigkeit: Anesthesiology and Perioperative/Intensive Care Medicine	
PD Dr Felbinger, Thomas	Keine	Keine	Fresenius Kabi, Deutschland	Keine	Keine	Keine	Nein	Keine
Prof Geffers, Christine	BvMed	Nein	BvMed	Nein	ClipID	Nein	Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Surveillance, Epidemiologie und Prävention von nosokomialen Infektionen, Klinische Tätigkeit: Surveillance, Epidemiologie und Prävention	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							von nosokomialen Infektionen	
Prof. Dr. Gerlach, Herwig	ExThera Europe Medical	Aerogen	Nein	Nein	ExThera Europe Medical	Nein	Mitglied: Deutsche Sepsis-Gesellschaft Beirats-Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: S3-Leitlinie Sepsis-Management, Ko-Autor	Kap.8: Blutreinigung Gering Keine
Dr. Grabein, Beatrice	Nein	MSD	Advanz, Gilead, Infectopharm, MSD, Pfizer, Shionogi	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie, Vorstandsmitglied als Wissenschaftliche Sekretärin, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, Mitglied: DIVI, Mitglied: ESCMID, Wissenschaftliche Tätigkeit: Antimikrobielle Resistenz, neue Antibiotika, Klinische Tätigkeit: nosokomiale Infektionen, Antibiotic Stewardship, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABS-Kurs der Bayerischen Landesärztekammer	Keine
PD Dr. Gründling, Matthias	Nein	InfectoGnostics Forschungscampus Jena e. V. Fachlicher Beirat	Biomerieux BD Ostseebildungszentrum, Nein	Nein	Kampagne Deutschland Erkennt Sepsis Bundesministerium für Gesundheit (2021 Digitale Prozessanalyse der Blutkulturdiagnostik beim Notfall Sepsis, Ministerium für Wirtschaft, Arbeit und Gesundheit, Mecklenburg-Vorpommern	Nein	Mitglied: Aktionsbündnis Patientensicherheit, Wissenschaftliche Tätigkeit: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=gr%C3%BCndlingm , Klinische Tätigkeit: Leiter SepsisDialog, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: SepsisAkademie	Empfehlung 3.1: Blutkulturen Gering Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					2020 Digitale Sektorenübergreifen de Fernüberwachung akut erkrankter COVID-19 Patienten der Universitätsmedizin Greifswald. Ministerium Soziales, Gesundheit und Sport, Mecklenburg-Vorpommern 2022 Sysmex: Früherkennung bakterieller Sepsis mittels Differenzialblutbild (ICIS Score) im Vergleich zu Parametern der RoutineEARLYSEP, Iflammatrix Inc. A generalizable 29-mRNA neuronal network to diagnose infections in paients with suspected sepsis Mitsui Chemicals Europe GmbH (Bioproben BEMIDIA)			
Prof. Dr.	Sedana Medical	Nein	Sedana	Sedana	Nein	Nein	Mitglied: Dt. Interdisz. Vereinigung Intensivmedizin	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Günther, Ulf			Medical				(DIVI)	
PD Dr. med. Hagel, Stefan	Infecto Pharm, Thermo Fisher, Pfizer	Shionogi, ADVANZ, Tillots	Pfizer, Shionogi, Infecto Pharm, Advanz Pharma, Thermo Fisher	Nein	BMBF, BMBF	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Mitglied: DGIM, Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft, Mitglied: DGIIN, Mitglied: PEG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Therapie und Prävention nosokomialer Infektionen, Klinische Tätigkeit: Stationäre infektiologische Betreuung, Intensivmedizin	Keine
Prof. Dr. med. Hecker, Andreas	Nein	Nein	MSD pharma	Nein	Deutsches Zentrum f. Infektionsforschung DZIF	Nein	Nein	Keine
Henkel, Stefan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGAI - Mitglied ESAIC - Mitglied Wissenschaftliche Tätigkeit: haemodynamic monitoring, preoperative volume therapy, Klinische Tätigkeit: Anesthesia, surgical critical care	Keine
Janusan, Babila	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Partner bei der Aufklärungskampagne #DeutschlandErkenntSepsis / Öffentlichkeitsarbeit zur Aufklärung der Bevölkerung, Mitglied: Vdek	Keine
Prof. Dr. John, Stefan	Fresenius Medical Care GmbH	ADVITOS GmbH	Nein	Nein	Universität Leipzig, Universität Erlangen	Nein	Mitglied: Präsident und Mitarbeit im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Internistische Intensiv- und Notfallmedizin (DGIIN), Mitglied: DIVI Mitglied, Mitglied der Sektion Niere in der DIVI, Mitglied: DGfN Mitglied, Mitglied: DGIM Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Akutes Nierenversagen, Nierenersatzverfahren, Sepsis, Volumentherapie (z. B. Med Klin Intensivmed Notfmed 2022;116:626; DMW 2022; 147:26; Med Klin Intensivmed Notfmed 2020;115:566-570)	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Internistische Intensivmedizin, Organersatz-verfahren, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGIIN Jahreskongress DIVI Jahreskongress DGIM Jahreskongress Sepsis Symposium Nürnberg	
Prof Jörres, Achim	Nein	Fresenius Medical Care, Alexion	Fresenius Medical Care, Fraunhofer Institut Leipzig, Sanofi-Aventis, Artcline GmbH	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGfN, DGIM, DGIIN, DSG, ASN, ISN, ISPD, ERA-EDTA, EuroPD e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Nierenersatztherapie, Sepsis/Organversagen, Klinische Tätigkeit: Nierenersatztherapie, Sepsis/Organversagen	Keine
Prof. Dr. med. Kaasch, Achim	Deutsches Zentrum Infektionsforschung (DZIF)	Nein	Landesärztekammer Sachsen-Anhalt	Elsevier	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF), Ministerium für Energie, Klimaschutz, Wissenschaft und Umwelt, Land Sachsen-Anhalt	Nein	Mitglied: Vorsitzender der Deutschen Sepsis Gesellschaft, Mitglied: Mitglied Executive Board ESGBIES der ESCMID, Mitglied: Landesobmann des Berufsverband der Ärzte für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie für Sachsen-Anhalt (BÄMI), Wissenschaftliche Tätigkeit: Staphylococcus aureus Blutstrominfektionen SARS-CoV-2 Surveillance SARS-CoV-2 Seroprävalenz, Klinische Tätigkeit: Klinische Mikrobiologie, Diagnostik und Therapie von Infektionskrankheiten, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Antiinfektivatag Magdeburg 2023	Keine
Prof. Dr. med. Kluge, Stefan	Nein, Nein	Fresenius, Gilead, MSD, Pfizer, ADVITOS	Biotest, Fresenius, Gilead, MSD, Pfizer, Zoll, Daiichi Sankyo, Mitsubishi	Nein	Daiichi Sankyo, Cytosorbents	Nein	Mitglied: Vorstand DGIIN	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Tanabe Pharma Shionogi					
Prof Kochanek, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Biontech	Mitglied: Mitglied DGHO, DGIM, DGIIN	Keine
Lajca, Agnieszka	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof Marx, Gernot	BBraun Melsungen AG, 4TEE4	Nein	Sphingotec	Nein	GENIUS Studie BBraun Melsungen AG, PEPPER Studie IIT Biotest	Patente: •Combination of C1-Inh and Lung surfactant for the treatment of respiratory disorders Patent No.: US 7,053,176 B1 PCT/EP99/06845 •Modulation des TLR4 Signalwegs European Patent 2855519/US Patent: US9,745,369 B2 Clinomic Group GmbH	Mitglied: DG Telemed Vorstandsvorsitzender, Mitglied: DIVI Präsident/Past Präsident, Mitglied: DGAI Präsident elect für 2025/2026 Mitglied des engeren Präsidiums Sprecher des wissenschaftlichen Arbeitskreises Intensivmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Telemedizin, Digitalisierung, Volumentherapie, Klinische Tätigkeit: Operative Intensivmedizin	Empfehlung 4.5: Gelatine Kap. 8: Immunglobuline Moderat Einschränkung Stimmrecht
Prof. Dr. Mayer, Konstantin	Bayer AG	Fresenius Kabi	BerlinChemie, Boehringer, GSK	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Ernährungsmedizin, parenterale Ernährung, Klinische Tätigkeit: Pneumologie, Infektiologie	Keine
Prof Meybohm,	Nein	Spingotec,	Nein	Springer-, Thieme	DFG, BMG, BMBF	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGA), Wissenschaftlicher Arbeitskreis	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Patrick		Uniklinikum Bonn		Verlag			Intensivmedizin (WAKI), Sprecher TIFONET, Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), Mitglied, Mitglied: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Mitglied, Mitglied: Kompetenznetzwerk SepNet - Mitglied im Vorstand, Mitglied: European Society of Anesthesiology and Intensive Care (ESAIC), Mitglied, Mitglied: Network for the Advancement of Transfusion Alternatives (NATA) - Mitglied im Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: PI und Co-PI an verschiedenen klinischen Studien, Klinische Tätigkeit: Klinikdirektor, täglich Visite auf der Intensivstation	
Prof. Mörer, Onnen	Landgericht Hamburg	N/A	Kongressvorträge der Fachgesellschaften, CSL-Behring, Univ. Oldenburg, Klinik für Anästhesiologie	Springerverlag, Publikationen zu S3 Leitlinie, Springer-Verlag	Prüfarzt Rich-Trial, Candisep, COVID-19 Studien, NUM CEOsys, Dräger, Klinik für Anästhesiologie Universität Jena, Dompe Klinische Studie, ADVITOS	N/A	Mitglied: Mitgliedschaften in DGAI, DIVI, ESICM, Sepsis Gesellschaft, WIVIM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Akutes Lungenversagen, Beatmung, Sepsis, Leitlinienentwicklung, Klinische Tätigkeit: Interdisziplinäre operative Intensivmedizin, ARDS-Behandlung inklusive ECMO-Therapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: N/A, Persönliche Beziehung: N/A	Keine
Dr. Muche-Borowski, Cathleen	keine	keine	ABS-Kurs Bonn Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Berlin Universität Mainz	keine	DFG, BMBF, G-BA (Innovationsfonds), IQWiG, Zi, KVH, KV-SH, KBV, BASFI Hamburg, DEGAM, Unna-Stiftung	keine	Mitglied: DEGAM, Netzwerk EbM, DNGK, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitautorin LL Multimorbidität Erstautorin Publikation zur LL Multimorbidität, Mitautorin AWMF-Regelwerk, Publikationen zur LL Allergieprävention, Autorin LL Schutz vor Über- und Unterversorgung, Erstautorin Publikation zur LL Schutz vor Über- und Unterversorgung,	keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Berlin, Persönliche Beziehung: keine	
Dr. med. Nothacker, Monika	keine bezahlten Tätigkeiten	- Versorgungs-forschungsprojekt INDiQ (Messung von Indikationsqualität aus Routinedaten - Vergütung wie angegeben - Steuergruppe Nationaler Krebsplan keine Vergütung, IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein	German Cancer Aid, Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0, G-BA Innovationfund	no	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - German Cancer Society (member until 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member), Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany, Persönliche Beziehung: no	Keine
Prof Dr Oppert, Michael	Thermofisher Scientific	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr Patchev, Vladimir	Deutsche Diabetes Gesellschaft, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin und Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionskrankheiten, Krankenhaushygiene, Klinische Tätigkeit: Bewertung klinischer Daten, Publikationsentwurf	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Pletz, Mathias	Nein	MSD, Pfizer, Shionogi, Roche, Sanofi, Janssen, AstraZeneca	MSD, Pfizer, Shionogi, Bayer, Sanofi, GSK, Thermofisher, Roche, Advanz, Infectopharm	Nein	Infectopharm, Pfizer	Nein	Mitglied: Paul Ehrlich Gesellschaft, Vorstand, Mitglied: DGI (Beirat), CAPNETZ (Vorstand), DGP (Mitglied), RKI (Wissenschaftlicher Berater), DGIM (Mitglied), DSG (Vorstand), Wissenschaftliche Tätigkeit: Pneumonie, Sepsis, Antibiotika, Impfungen, Molekulare Erregerepidemiologie, Klinische Tätigkeit: klinikumsweiter Infektiologischer Konsildienst, ABS, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABS Kurse (LÄK Thüringen/Sachsen), InfektioUpdate, DGI Summerschool, Kurs Hygienebeauftragter Arzt (LÄK Thüringen)	Keine
Prof Putensen, Christian	keine	keine	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin European Society of Intensive Care Medicine European Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine Deutsche Gesellschaft für Interdisziplinäre Intensivmedizin Society of Critical Care Medicine American Thoracic Society Deutsche Sepsis Gesellschaft European Respiratory Society Wissenschaftliche Tätigkeit: Akutes Lungenversagen/ARDS; Diagnostik und Behandlung Assistierte Beatmungsverfahren Elektroimpedanztomographie (EIT) der Lunge zur Bestimmung der regionalen Ventilation und Perfusion Extrakorporale Gasaustauschverfahren Pneumonie Pathophysiologie und Therapie der schweren Sepsis Neurologischen Defizite bei schwerer Sepsis Extrakorporale Blutreinigungsverfahren zur Therapie des septischen Schocks	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Analosedierung des Intensivpatienten Diagnostik und Management des Delirs bei Intensivpatienten Tracheotomie, Atemwegsmanagement und schwierige Intubation Klinische Tätigkeit: Intensivmedizin Akutes Lungenversagen/ARDS Sepsis und septischer Schock Extrakorporaler Gasaustausch/ECMO Extrakorporale Blutreinigungsverfahren Entwöhnung von der maschinellen Beatmung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungen im Rahmen von Fachkongressen verschiedener Fachgesellschaften, Persönliche Beziehung: keine	
PD Dr Rahmel, Tim	Nein	Biotest AG	Biotest AG	Nein	Biotest AG	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, mitochondriale Dysfunktion, künstliche Intelligenz, Klinische Tätigkeit: Operative Intensivmedizin	Kap. 8: Immunglobuline Gering Keine
apl. Prof. Dr. Rosendahl, Jenny	Verschiedene wiss. Fachzeitschriften	Milton Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose (MEG)	Milton Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose (MEG), Gesellschaft zur Erforschung und Therapie von Persönlichkeitsstörungen, Norddeutsche Arbeitsgemein-	Verschiedene wiss. Fachzeitschriften	GBA / Innovationsfonds, Bundesministerium für Bildung und Forschung	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie, Mitglied: Society für Psychotherapy Research Mitglied: Milton Erickson Gesellschaft für Klinische Hypnose, Wissenschaftliche Tätigkeit: Medizinische Traumatisierung, Post-intensive care syndrome, Wirksamkeit psychologischer Interventionen bei Patienten mit körperlichen Erkrankungen und in der Intensivmedizin, psychische Gesundheit von intensivmedizinischen Patienten und deren Angehöriger	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			schaft für Psychotherapie und Psychosomatik					
Prof. Dr. Rossaint, Rolf	Nein	Ingelheim Boehringer	CSL Behring	CSL-Behring	Nein	Docs- in - Cloud GmbH	Mitglied: DGAI Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: ARDS, Sepsis, Trauma, künstliche Lunge	Keine
Prof Salzberger, Bernd	Nein	Nein	Falk Foundation	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Infektiologie, Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: Infektionen bei immunkompromittierten Patienten, COVID-19, Klinische Tätigkeit: Behandlung von Infektionskrankheiten	Keine
Prof. Dr. Sander, Michael	Nein	Edwards Lifesciences	Edwards Lifesciences, Philips, Medtronic	Thieme Verlag	Edwards Lifesciences	Nein	Mitglied: Präsident des MJC Intensivmedizin UEMS Mitglied: Deutscher Vertreter des European Board of Anaesthesiology / Sektion Anästhesiologie der UEMS (European Union Medical Specialities), Mitglied des ICU Subcom der ESAIC Mitglied: Korrespondierender Autor der S3-Leitlinie für die Intensivmedizin bei herzchirurgischen Patienten: Hämodynamisches Monitoring und kardiopulmonales System Mitglied: Schriftführer Arbeitskreis Kardioanästhesie der DGAI, Wissenschaftliche Tätigkeit: siehe Pubmed, Klinische Tätigkeit: Hämodynamisches Management, Volumenmanagement, Transfusionsmedizin, Hämostaseologie, ERAS, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Klinikfortbildungen, Kinderanästhesie Symposium, Kardioanästhesiesymposium, Luftrettungssymposium jeweils Gießen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Simulationstraining GiSIM in Kooperation mit Edwards Lifesciences, AMOMED, Persönliche Beziehung: nein	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Schaller, Stefan	Nein	Nein	Technische Universität München, Kongressorganisatoren von wissenschaftlichen Fachgesellschaften wie DIVI, DGAI und ESICM, Springer Verlag GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Fresenius Kabi GmbH, Advanz Pharma GmbH	Nein	STIMIT AG, Reactive Robotics GmbH, Fresenius AG, MSD, Monash University, Universitätsklinikum Heidelberg, Fresenius Kabi GmbH, ACP GmbH, Innovationsfond, Charité - Universitätsmedizin Berlin	Aktienbesitz in geringen Mengen im Gesundheitssektor: Rhön-Klinikum, Aktienbesitz in geringen Mengen im Gesundheitssektor: Bayer AG, Alphabet Inc., Siemens AG	Mitglied: Europäische Intensivgesellschaft, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin, Mitglied: DIVI, Mitglied: DGIIN, Mitglied: SCCM, Mitglied: ESAIC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mobilisation von Intensivpatienten, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gebrechlichkeit perioperativ und auf Intensivstation, Klinische Tätigkeit: Intensivmedizin	Keine
PD Dr. Scharf, Christina	Nein	Nein	Firma Cytosorbents	Nein	Firma Cytosorbents	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Benefits and risks of using adsorption procedures in intensive care patients Therapeutic drug monitoring of anti-infectives in intensive care patients, Klinische Tätigkeit: Treatment of critically ill intensive care patients as a senior physician in an anesthesiology intensive care unit	Kap. 8: Blutreinigung Gering Keine
PD Dr. Schmitt, Felix	CSL Behring, Roche Diabetes	CSL Behring	CSL Behring, Astra Zeneca, LFB	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGAI, Mitglied: DIVI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gerinnung, Klinische Tätigkeit: Anästhesie und Intensivtherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Heidelberger Interdisziplinäres Forum Intensivtherapie,	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Pädiatrische Fachweiterbildung Intensivtherapie	
Dr Torben, Esser	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft BDA/DGAI/DGKH/DSG, Klinische Tätigkeit: Leitung Intensivstation, Klinische Tätigkeit: Antibiotic Stewardship	Keine
Dr Unterberg, Matthias	Nein	Nein	CSL Behring, Biotest AG	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGKH Referent für Hygienefortbildungen	Keine
Prof Weigand, Markus	Bbraun, Gilead, Böhringer Ingelheim	MSD, Gilead, Shionogi, Eumetica, Coulter, Biotest, Sedana, Sobi, Mundipharma	Pfizer, MSD, Pfizer, Mundipharma, Gilead	Gilead	Köhler Chemie	Patent EP/25.10.17/EPA 17198330 Delta like ligand for diagnosing severe infections; Gründungsmitglied Delta Theragnostics GmbH	Mitglied: Deutsche Sepsis Gesellschaft Generalsekretär, Mitglied: Beirat der PEG, Mitglied: DIVI, Mitglied: DGAI, Mitglied: BDA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Sepsis, antiinfektive Therapie, perioperative Medizin, Klinische Tätigkeit: Anästhesiologie/Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: HIFIT und KAIMS	Keine
Prof Weimann, Arved	Nein	Nein	Memomed - Kurs Ernährungsmedizin für die Zusatzweiterbildung, Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin e.V., Abbott	Fresenius Kabi, Falk Foundation, Baxter, B. Braun, Ärztekammer Hamburg, Ärztekammer Sachsen-Anhalt	B. Braun, Mucos, Seca	Nein	Mitglied: DGCH, DGAV, DGEM, DKG, DIVI, DEGUM, Mitglied: Sächsische Landesärztekammer Kommission Ärztliche Ausbildung, Lebendspende Gutachter Schlichtungsstelle Mitglied: Bundesärztekammer - AG Verfahrensgrundsätze/Ethik der Stäko, Wissenschaftliche Tätigkeit: Perioperativer Stoffwechsel, Ernährung, Prähabilitation, Klinische Tätigkeit: Viszeralchirurgie, Perioperative Medizin, Ernährungsmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGEM Fortbildungsveranstaltung Leipzig/Machern	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof Weis, Sebastian	CROG Advisory, Agence Nationale de Recherche, Frankreich, Research Council of Norway, Else Kröner-Fresenius-Stiftung (EKFS)	nein	Streamed-up, Helios, Falk Foundation, Infecto-Pharm, Verein zur Förderung der Fort- und Weiterbildung in der Gastroenterologie, Hepatologie Endokrinologie e.V. c/o Med. Hochschule Hannover/ OE 6810 AMEOS, AMEOS, ELBLAND Akademie Stiftung, Carl-Thiem Klinikum Cottbus, Lücke Kongresse	Georg Thieme Verlag KG	UKJ, (Studienzentren Würzburg, Greifswald, Hannover, Bochum), multizentrische klinische Studie, Co-Koordinator Jena, UKJ, UKJ	nein	Mitglied: Mitglied bei DGI, DGIM, DTG, ESCIM, keine aktive Tätigkeit in den Verbänden, Wissenschaftliche Tätigkeit: klinischen Forschung und Grundlagenforschung zu schweren bakteriellen Infektionen und Sepsis, S.aureus Bakteriämie, klinische COVID19 Forschung, Klinische Tätigkeit: klinische Infektiologie, schwere bakterielle Infektionen, Spektrum der Infektiologischen Ambulanz (TB, Reisemedizin, HIV etc.), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	Keine
Prof. Dr. Weiß, Björn	Orion Pharma Ltd.	Nein	Dr. F. Koehler Chemie, Nein	Nein	Dr. F. Koehler Chemie Bundesministerium für Gesundheit via Robert-Koch-Institut , Innovationsfonds, Netzwerk	Nein	Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine, Vorstand, NEXT Chair , Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine, Leitliniengruppenmitglied ARDS Guidelines Chair: Carolyn Calfee, Luigi Camporota, Giacomo Grasselli	Keine

Name	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					Universitätsmedizin (NUM), Nein		Mitglied: International Hospital Federation, Special Interest Group Telemedicine, Mitglied: COVRIIN Fachgruppenmitglied RKI, Wissenschaftliche Tätigkeit: Delir, Analgesie, Sedierung, PICS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Telemedizin, Klinische Tätigkeit: Intensivmedizin, Klinische Tätigkeit: Anästhesiologie, Persönliche Beziehung: N/A	
Dr Wolf, Alexander	Nein	Nein	AOP	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Zarbock, Alexander	AM Pharma, Guard Therapeutics, Bayer, Alexion, Novartis, Paion, Baxter, Fresenius, BioMerieux	Nein	BioMerieux, Paion, Baxter, Fresenius	A, Anästhesist	Fresenius, BioMerieux, Baxter, Baxter, DFG, ExThera	Nein	Mitglied: ESAIC/Chair of the Research Committee, Mitglied: ERAS/ Advisory Board Member, Mitglied: ESICM/Vice-Chair of the AKI section, Mitglied: DGAI, Mitglied: DIVI, Wissenschaftliche Tätigkeit: AKI und Nierenersatzverfahren Inflammation und Leukozytenrekretierung, Klinische Tätigkeit: Anästhesie und Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Curriculum Kardioanästhesie mit der Ärztekammer Westfalen-Lippe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DAAF-Rep, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Münsteraner-Anästhesiesymposium	Kap. 8: Blutreinigung Gering Keine

A 2. GRADE-Evidenzprofile

2.1 Screening und Erstmaßnahmen

2.1.1 Empfehlung 2.1

PICO: In acutely ill patients should we use a standardized screening process for sepsis (versus not)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Warttig S, Alderson P, Evans DJW, Lewis SR, Kourbeti IS, Smith AF. Automated monitoring compared to standard care for the early detection of sepsis in critically ill patients. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 6. Art. No.: CD012404. DOI: 10.1002/14651858.CD012404.pub2

Evidenzprofil: Standardized screening process in acutely ill patients

Setting: critically ill patients

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	standardized screening process	No standardized process	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - short-term												
3	randomised trials	not serious	not serious	not serious a	serious b	none	74/882 (8.4%)	74/825 (9.0%)	RR 0.90 (0.51 to 1.58)	9 fewer per 1,000 (from 44 fewer to 52 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
ICU LOS (assessed with: days)												
2	randomised trials	not serious	serious c	serious a	serious d	none	287	297	-	MD 1.05 days lower (0.31 lower to 1 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Antibiotics order - RCT												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious e	none	239/662 (36.1%)	233/603 (38.6%)	RR 0.91 (0.72 to 1.14)	35 fewer per 1,000 (from 108 fewer to 54 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Lactate orders - RCT												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious f	very serious g	none	84/595 (14.1%)	57/528 (10.8%)	OR 1.36 (0.95 to 1.94)	33 more per 1,000 (from 5 fewer to 82 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Blood cultures orders -RCT												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious h	very serious g	none	22/67 (32.8%)	30/75 (40.0%)	OR 0.73 (0.37 to 1.46)	73 fewer per 1,000 (from 202 fewer to 93 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
IV fluids order - RCT												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious	none	141/595 (23.7%)	105/528 (19.9%)	OR 1.25 (0.94 to 1.66)	38 more per 1,000 (from 10 fewer to 93 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Antibiotics order												
3	observational studies	serious i	not serious	not serious	not serious	strong association	157/687 (22.9%)	140/826 (16.9%)	OR 1.61 (1.22 to 2.14)	78 more per 1,000 (from 30 more to 134 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Lactate orders												
3	observational studies	serious i	not serious	serious f	not serious	strong association	541/3491 (15.5%)	233/3523 (6.6%)	OR 2.64 (1.89 to 3.70)	91 more per 1,000 (from 52 more to 141 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Blood cultures orders												
2	observational studies	serious	not serious	serious h	serious j	none	139/598 (23.2%)	104/645 (16.1%)	OR 1.64 (1.20 to 2.24)	78 more per 1,000 (from 26 more to 140 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
IV fluids order												
2	observational studies	serious i	serious k	not serious	very serious l	none	189/598 (31.6%)	117/645 (18.1%)	OR 3.56 (0.91 to 13.92)	260 more per 1,000 (from 14 fewer to 574 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to antibiotics - RCT (assessed with: hours)												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious d	none	220	222	-	MD 0.1 hours fewer (3.06 fewer to 2.86 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Time to antibiotics (assessed with: hours)												
2	observational studies	serious i	not serious	not serious	not serious	none	83	77	-	MD 1.5 hours fewer (2.84 fewer to 0.16 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to lactate order (assessed with: hours)												

1	observational studies	serious i	not serious	serious f	serious m	none	30	30	-	MD 38.1 lower (54.29 lower to 21.91 lower)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to blood cultures (assessed with: hours)												
1	observational studies	serious i	not serious	serious h	very serious l	none	30	30	-	MD 12.1 lower (70.98 lower to 46.78 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Time to FLUIDS (assessed with: hours)												
1	observational studies	serious i	not serious	not serious	very serious l	none	30	30	-	MD 5.2 lower (22.43 lower to 12.03 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **MD:** Mean difference; **OR:** Odds ratio

Explanations:

- a. We downgraded for indirectness by one point as population is includes only ICU patients.
- b. We downgraded for imprecision by 2 points: confidence interval includes significant benefit and harm and small number of events < 300.
- c. Significant heterogeneity detected (i2 = 100%)
- d. We downgraded for imprecision by 1 point: confidence interval includes significant benefit and harm.
- e. We downgraded for imprecision by 1 point as CI includes both significant benefit and harm.
- f. While lactate order is part of the bundle, it is not a patient-important outcome.
- g. We downgraded for imprecision by 2 points as confidence interval includes significant benefit and harm, small sample size as well as total events < 300
- h. while part of the bundle, not a patient-important-outcome
- i. 1 study at high risk of bias, all studies are before and after
- j. We downgraded by 1 point for imprecision as total number of events is < 300
- k. significant heterogeneity detected i2 85%
- l. we downgraded for imprecision by 2 points as CI includes both significant benefits and harms and very wide CI
- m. We downgraded for imprecision by 1 point for very small number of patients, total 60 and wide confidence intervals.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Evidenzprofil: Standard operating procedures compared to no standard operating procedures for sepsis

Setting: critically ill patients

Bibliografie: Damiani E, Donati A, Serafini G, Rinaldi L, Adrario E, Pelaia P, Busani S, Girardis M. Effect of performance improvement programs on compliance with sepsis bundles and mortality: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One. 2015 May 6;10(5):e0125827. doi: 10.1371/journal.pone.0125827.

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	standard operating procedures	no standard operating procedures	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
22	randomised trials	not serious	serious a	not serious	not serious b	none	959/3189 (30.1%)	1008/3130 (32.2%)	RR 0.91 (0.81 to 1.03)	29 fewer per 1,000 (from 61 fewer to 10 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Mortality (assessed with: SOP)												
43	observational studies	not serious	serious	not serious	not serious	none	0 cases 0 controls / exposed / unexposed		OR 0.66 (0.61 to 0.72)	-	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
							-	10.0%		32 fewer per 1,000 (from 37 fewer to 26 fewer)		
							-	30.0%		80 fewer per 1,000 (from 93 fewer to 64 fewer)		

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

Explanations:

a. Significant heterogeneity detected $I^2 = 63\%$

b. We downgraded by 1 point for imprecision as confidence interval includes both significant benefit and harm.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.1.2 Empfehlung 2.2

PICO: Sollten Screening-Instrumente zur Früherkennung der Sepsis bei Patienten in der Notaufnahme, verglichen mit Standardbeurteilung, angewandt werden?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Kim HJ, Ko RE, Lim SY, et al. Sepsis Alert Systems, Mortality, and Adherence in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open. 2024;7(7):e2422823, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22823.

Evidenzprofil: Sepsis-Warnsystem verglichen mit Standardversorgung bei Beeinflussung klinischer Outcomes

Setting: Notaufnahme

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Sepsis-Warnsystem	Standardversorgung	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Mortalität (bewertet mit: Inzidenz)												
18	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend ^c	keine	1122/10454 (10.7%)	1478/9806 (15.1%)	RR 0.32 (0.21 bis 0.49)	102 weniger pro 1.000 (von 119 weniger bis 77 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c}	KRITISCH
ICU-Aufnahme (bewertet mit: Inzidenz)												
9	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend ^c	keine	667/3241 (20.6%)	641/2700 (23.7%)	RR 0.032 (0.004 bis 0.230)	230 weniger pro 1.000 (von 236 weniger bis 183 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c,d}	WICHTIG
Latenzzeit der Volumengabe (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												
5	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^c		56	83	-	0 (0 bis 0)	„a,b,c,d	WICHTIG
Latenzzeit der Blutkulturabnahme (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												
4	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^c		28	83	-	0 (0 bis 0)	„a,b,c	WICHTIG
Latenzzeit der Antibiotikagabe (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												
17	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	e	116	180	-	0 (0 bis 0)	„a,b,d,e	WICHTIG
Latenzzeit der Laktatbestimmung (bewertet mit: Minuten (Mittelwert aus allen Studien))												

Certainty assessment							No der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
No der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Sepsis-Warnsystem	Standardversorgung	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
5	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	^e	105	202	-	0 (0 bis 0)	_{a,b,d,e}	WICHTIG
Hospitalisierungsdauer (bewertet mit: Tagen (Mittelwert aus 14 Studien))												
14	Beobachtungsstudien	schwerwiegend ^{a,b}	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^c		7.8	8.9	-	0 (0 bis 0)	_{a,b,c}	NICHT WICHTIG

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

- a. retrospektives Design
- b. nicht-einheitliche Inklusionskriterien
- c. breiter CI-Umfang
- d. hohe Heterogenität
- e. Publication Bias

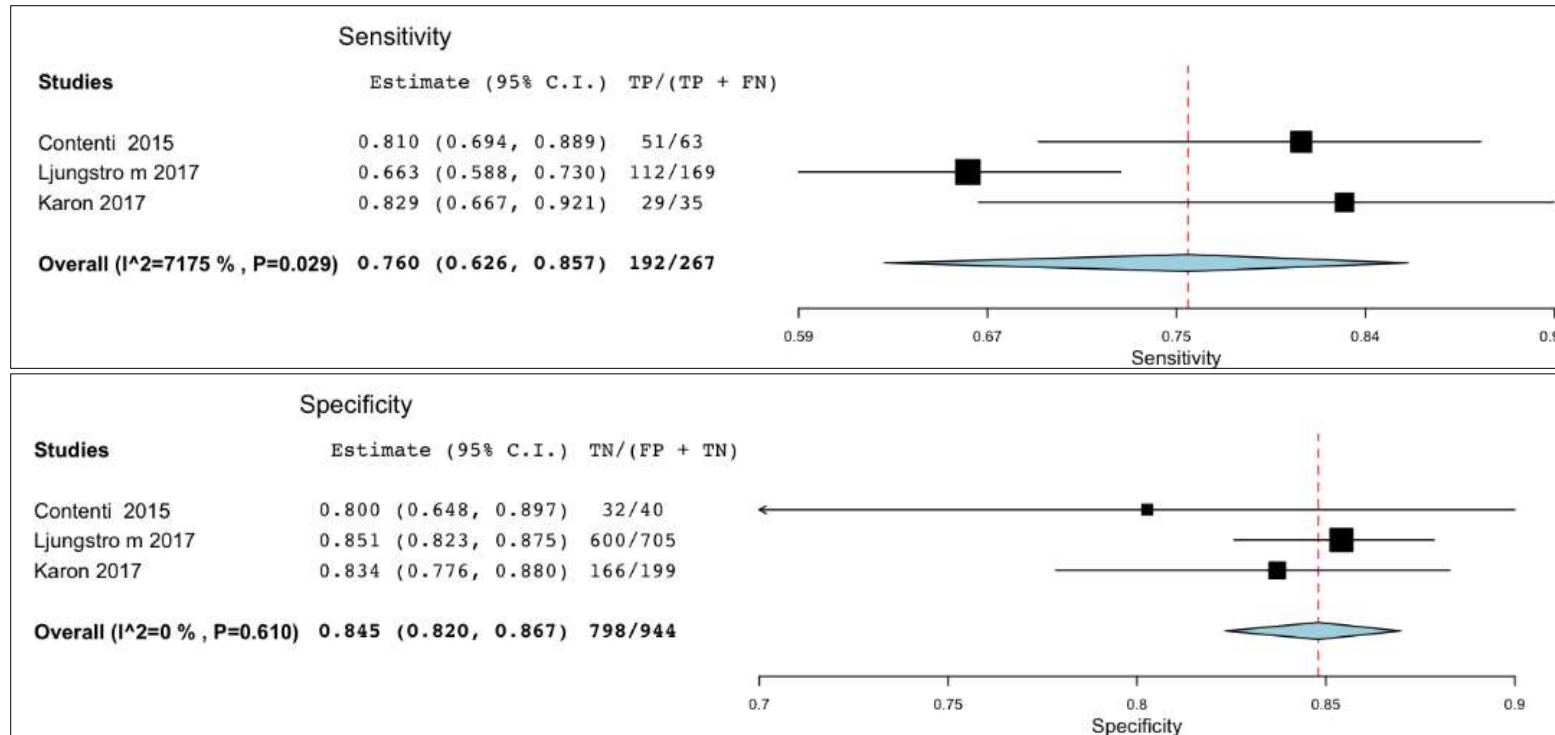
Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.1.3 Empfehlung 2.3

PICO: In patients with suspected sepsis or septic shock should we use serum lactate to screen for sepsis?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Forest plot for sensitivity and specificity



Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

Evidenzprofil: Serum lactate to screen for sepsis

Setting : critically ill patients

Pooled sensitivity : 0.76 (95% CI: 0.64 to 0.84) | **Pooled specificity :** 0.84 (95% CI: 0.80 to 0.87)

Test result	Number of results per 1,000 patients tested (95% CI)		Number of participants (studies)	Quality of the Evidence (GRADE)
	Prevalence 10% Typically seen in	Prevalence 50% Typically seen in		
True positives	76 (64 to 84)	380 (320 to 420)	1211 (3)	⊕⊕⊕⊕ HIGH
False negatives	24 (16 to 36)	120 (80 to 180)		
True negatives	756 (720 to 783)	420 (400 to 435)	1211 (3)	-
False positives	144 (117 to 180)	80 (65 to 100)		

CI: Confidence interval

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.1.4 Empfehlung 2.6

PICO: In patients with known or suspected sepsis or septic shock should we target a mean arterial pressure of ≥ 65 mm Hg?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Hylands M, Moller MH, Asfar P, et al. (2017): A systematic review of vasopressor blood pressure targets in critically ill adults with hypotension. Can J Anaesth: 64(7):703-15, DOI: 10.1007/s12630-017-0877-1.

Evidenzprofil: Targeting MAP ≥ 65 mmHg

Setting: critically ill patients

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	We target a mean arterial pressure of ≥ 65 mm Hg	higher targets	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Short term mortality												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	serious ^c	none	148/448 (33.0%)	161/446 (36.1%)	RR 0.92 (0.76 to 1.10)	29 fewer per 1,000 (from 87 fewer to 36 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Long-term mortality												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	serious ^d	none	184/448 (41.1%)	193/446 (43.3%)	RR 0.95 (0.82 to 1.11)	22 fewer per 1,000 (from 78 fewer to 48 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal replacement therapy												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	serious ^e	none	-/448	-/446	RR 0.96 (0.80 to 1.14)	14 fewer per 1,000 (from 71 fewer to 50 more) ^f	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal Replacement Therapy - subgroup with chronic hypertension												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^g	none	73/173 (42.2%)	53/167 (31.7%)	RR 1.33 (1.00 to 1.76)	105 more per 1,000 (from 0 fewer to 241 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Time on vasopressors												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^h	not serious	none	388	388	-	MD 1 lower (1.49 lower to 0.51 lower)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT
Digit ischemia												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ⁱ	none	12/447 (2.7%)	11/446 (2.5%)	RR 1.06 (0.46 to 2.42)	1 more per 1,000	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

										(from 13 fewer to 35 more)		
Ventricular arrhythmias												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ^j	none	18/447 (4.0%)	26/446 (5.8%)	RR 0.69 (0.38 to 1.24)	18 fewer per 1,000 (from 36 fewer to 14 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Myocardial ischemia												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ^k	none	13/447 (2.9%)	16/446 (3.6%)	RR 0.69 (0.38 to 2.72)	11 fewer per 1,000 (from 22 fewer to 62 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT
Bowel ischemia												
2	randomised trials	not serious ^b	not serious	not serious	very serious ^l	none	13/447 (2.9%)	11/446 (2.5%)	RR 1.17 (0.53 to 2.60)	4 more per 1,000 (from 12 fewer to 39 more)	⊕⊕○○ LOW	IMPORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

Explanations:

- a. We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.45, 2.48) and number of events < 300.
- b. We did not consider lack of blinding as a risk of bias as the intervention cannot be blinded.
- c. We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.77, 1.12) and number of events < 300.
- d. We downgraded for imprecision by 1 point as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.82, 1.11).
- e. We downgraded for imprecision by 1 point as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.8, 1.14)
- f. Pooled data from meta-analysis and could not obtain from primary studies.
- g. We downgraded for imprecision by 1 point as confidence interval included significant benefits and harms as well as total number of events < 300.
- h. We downgraded for indirectness by 1 point as time on vasopressors is not a patient important outcome.
- i. We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.45, 2.48) and number of events < 300.
- j. We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.38, 1.24) and number of events < 300.
- k. We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.38, 1.24) and number of events < 300.
- l. We downgraded for imprecision by 2 points as 95% confidence interval included significant benefit and harm (0.53, 2.6) and number of events < 300.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.1.5 Empfehlung 2.9

PICO: In patients with sepsis and increased serum lactate, should lactate decrease be considered a target of initial sepsis resuscitation?

Siehe Punkt 2.1.6

2.1.6 Empfehlung 2.10

PICO: In patients with sepsis, should capillary refill time be used to assess the tissue perfusion?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Lactate decrease as target for initial resuscitation

Setting: critically ill patients

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Im- portance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other conside- rations	lactate clearance	No specific in- tervention for lactate	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - subgroup analysis (assessed with: short term)												
8	randomised trials	not seri- ous	serious ^a	serious ^b	not serious	none	254/857 (29.6%)	299/844 (35.4%)	RR 0.75 (0.59 to 0.96)	89 fewer per 1,000 (from 145 fewer to 14 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality - subgroup analysis - LC Vs EGDT (assessed with: short term)												
7	randomised trials	not seri- ous	not serious	serious ^b	not serious	none	162/645 (25.1%)	225/632 (35.6%)	RR 0.70 (0.59 to 0.82)	107 fewer per 1,000 (from 146 fewer to 64 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Mortality - subgroup analysis - Capillary refill q 30 mins (assessed with: short term)												
1	randomised trials	serious ^c	not serious	serious ^b	serious ^d	none	92/212 (43.4%)	74/212 (34.9%)	RR 1.24 (0.98 to 1.58)	84 more per 1,000 (from 7 fewer to 202 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Need for renal replacement therapy (assessed with: ANDROMEDA trial)												
1	randomised trials	not seri- ous	not serious	not serious	very serious ^e	none	-/177	10.0%	HR 0.56 (0.22 to 1.43)	43 fewer per 1,000 (from 77 fewer to 40 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								20.0%		83 fewer per 1,000 (from 152		

										fewer to 73 more)		
RRT -RCT												
1	randomised trials	serious ^c	not serious	serious ^b	serious ^d	none	42/212 (19.8%)	30/212 (14.2%)	RR 1.40 (0.91 to 2.15)	57 more per 1,000 (from 13 fewer to 163 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
RBC transfusion												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	15/175 (8.6%)	10/75 (13.3%)	RR 0.76 (0.35 to 1.64)	32 fewer per 1,000 (from 87 fewer to 85 more)	⊕⊕○○ LOW	
Total fluids in first day 0-8 hours												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^g	serious ^h	none	501	507	-	MD 0.4 higher (0.09 higher to 0.7 higher)	⊕⊕○○ LOW	
Total fluids in first day 9-72 hours												
2	randomised trials	not serious	serious ⁱ	serious ^g	very serious ^j	none	321	327	-	MD 0.5 lower (2.59 lower to 1.58 higher)	⊕○○○ VERY LOW	
Mechanical Ventilation												
2	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	60/175 (34.3%)	58/175 (33.1%)	RR 1.04 (0.83 to 1.32)	13 more per 1,000 (from 56 fewer to 106 more)	⊕⊕○○ LOW	
Vasopressors infusion												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^g	serious ^k	none	245/346 (70.8%)	246/352 (69.9%)	RR 1.00 (0.91 to 1.11)	0 fewer per 1,000 (from 63 fewer to 77 more)	⊕⊕○○ LOW	
Dobutamine use												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^g	very serious ^f	none	76/346 (22.0%)	67/352 (19.0%)	RR 1.19 (0.91 to 1.56)	36 more per 1,000 (from 17 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	
Adverse events - Acute pulmonary edema												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	1/180 (0.6%)	1/180 (0.6%)	RR 1.00 (0.06 to 15.86)	0 fewer per 1,000 (from 5 fewer to 83 more)	⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Acute MI												

1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	1/180 (0.6%)	RR 0.33 (0.01 to 8.13)	4 fewer per 1,000 (from 6 fewer to 40 more)	⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Arrhythmia												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	2/180 (1.1%)	3/180 (1.7%)	RR 0.67 (0.11 to 3.94)	6 fewer per 1,000 (from 15 fewer to 49 more)	⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Cardiac arrest												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	0/180 (0.0%)	not estimable		⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Pneumothorax caused by the puncture												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	0/180 (0.0%)	not estimable		⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - RBC allergy												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	0/180 (0.0%)	0/180 (0.0%)	not estimable		⊕⊕○○ LOW	
Adverse events - Catheter related infections												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^f	none	1/180 (0.6%)	0/180 (0.0%)	RR 3.00 (0.12 to 73.16)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ LOW	

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **HR:** Hazard Ratio; **MD:** Mean difference

Explanations:

- We downgraded by 1 point for inconsistency as significant heterogeneity detected ($I^2=62\%$)
- Our intervention was lactate normalization where the studies included where about lactate clearance.
- Control arm required patients to be assessed every 30 minutes which can lead to co-interventions compared to lactate clearance group which lactate was assessed every 2 hours.
- We downgraded for imprecision by 1 point as confidence interval included both significant benefits and harms.
- We downgraded for imprecision by 2 points as CI includes both significant benefit and very wide confidence interval.
- We downgraded for imprecision by 2 points as CI includes both significant benefit and harm as well as number of events <300.
- Not a patient-important outcome.
- We downgraded by 1 point for imprecision as confidence interval is very wide (10 ml to 700 mls).
- We downgraded by 1 point for inconsistency as significant heterogeneity detected ($I^2 = 80\%$).
- We downgraded by 2 points for imprecision as confidence interval is very wide (2.59 litres less to 1.6 litre more) and crossed unity.
- We downgraded for imprecision as CI crossed unity line.

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

Bibliografie:

1. Gu WJ, Zhang Z, Bakker J (2015): Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Intensive Care Med*: 41(10):1862-1863, DOI: 10.1007/s00134-015-3955-2.
2. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. (2019): Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*: 321(7):654-664, DOI: 10.1001/jama.2019.0071.

2.1.7 Empfehlung 2.11

PICO: In patients with suspected sepsis or septic shock, should fluid resuscitation be guided by physical examination, static or dynamic parameters?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019;321(7):654-664. doi:10.1001/jama.2019.0071

Evidenzprofil: Physical examination, static or dynamic parameters to guide fluid resuscitation

Setting: critically ill patients

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	physical examination	static or dynamic parameters	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - CRT												
1	randomised trials	serious	not serious	not serious	serious	none	92/212 (43.4%)	74/212 (34.9%)	HR 0.75 (0.55 to 1.02)	74 fewer per 1,000 (from 139 fewer to 6 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality - Temperature												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	not serious	none	-/0	10.0%	OR 1.27 (0.97 to 1.67)	24 more per 1,000 (from 3 fewer to 57 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
								30.0%		52 more per 1,000 (from 6 fewer to 117 more)		
Mortality - Any Skin Mottling												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious	none	-/0	10.0%	OR 3.29 (2.08 to 5.19)	168 more per 1,000 (from 88 more to 266 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								30.0%		285 more per 1,000		

										(from 171 more to 390 more)		
Mortality - Skin Mottling - SMS 2-3												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious	none	-/0	10.0%	OR 8.52 (2.20 to 32.96)	386 more per 1,000 (from 96 more to 686 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								30.0%		485 more per 1,000 (from 185 more to 634 more)		
Mortality - Skin Mottling - SMS 4-5												
2	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious	none	-/0	10.0%	OR 47.76 (10.76 to 211.96)	741 more per 1,000 (from 445 more to 859 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
								30.0%		653 more per 1,000 (from 522 more to 689 more)		

CI: Confidence interval; HR: Hazard Ratio; OR: Odds ratio

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 1. Screening and Early Treatment

2.2 Infektion und antimikrobielle Therapie

2.2.1 Empfehlung 3.2

PICO: In patients with septic shock, should we use administration of early (within 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials vs. administration of late (beyond 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials?

PICO: In patients with sepsis, should we use administration of early (within 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials vs. administration of late (beyond 1 hour of recognition of septic shock) empirical antimicrobials?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

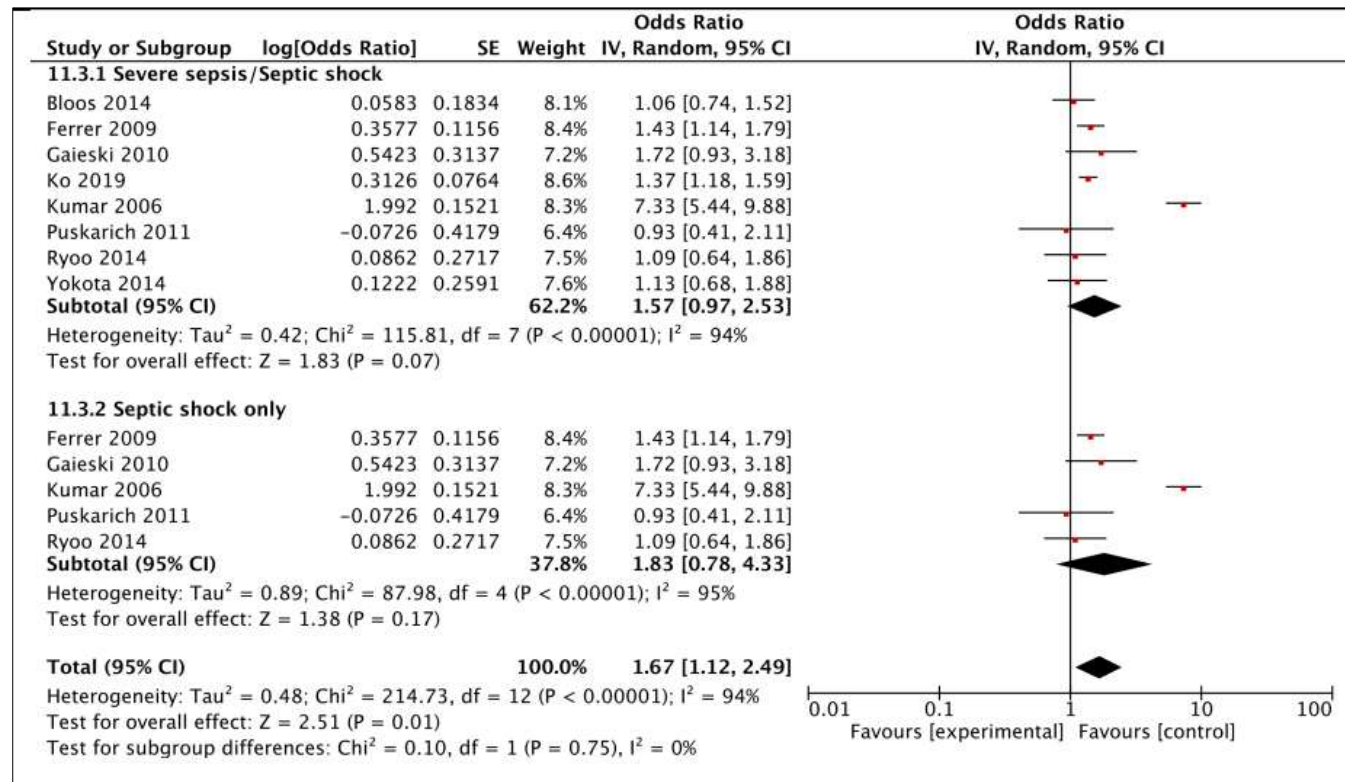
Evidenzprofil: early antibiotics

Outcomes	With late antibiotics (beyond 1 hour)	With early antibiotics (within 1 hour)	Absolute difference	Relative effect (95% CI)
28-day mortality (%) 1 RCT (n=2672)	8.2%	7.9%	3 fewer per 1.000 (21 fewer to 20 more)	RR 0.96 (0.74 to 1.24)
90-day mortality (%) 1 RCT (n=2672)	11.8%	11.5%	2 fewer per 1,000 (24 fewer to 25 more)	RR 0.98 (0.80 to 1.21)

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

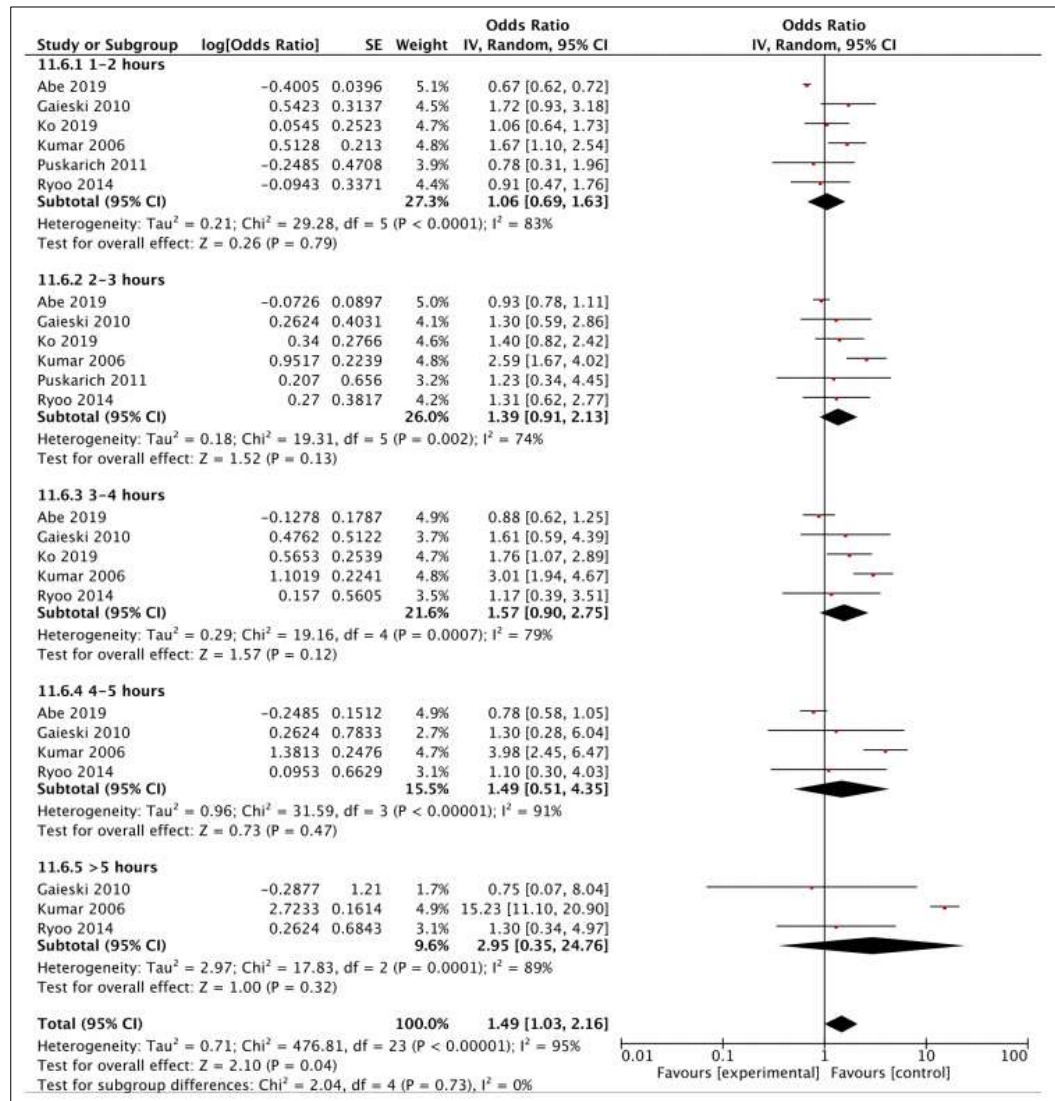
Forest plot Timing of antibiotics

A) Antibiotics within versus beyond 1 hour in patients with severe sepsis/septic shock in observational studies. Mortality



Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

B) Hourly delay in antibiotics in patients with sepsis and septic shock in observational studies. Mortality



Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

2.2.2 Empfehlung 3.4

PICO: In patients with sepsis, should we administer empirically appropriate antimicrobials (within one hour of recognition)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Raman G, Avendano E, Berger S, et al. (2015): Appropriate initial antibiotic therapy in hospitalized patients with gram-negative infections: systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis: 15:395, DOI: 10.1186/s12879-015-1123-5.

Evidenzprofil: Appropriate initial antibiotics compared to inappropriate initial antibiotics for sepsis

Setting: hospital-acquired or healthcare associated gram negative bacterial infection

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	Broad empiric initial antibiotics	Narrow, incomplete initial antibiotics	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Adjusted mortality, inappropriate, all follow-up (2493 patients)												
16	observational studies ¹	not serious	serious ²	not serious	not serious	strong association ³	N/A	N/A	OR 3.30 (2.42 to 4.49)	3 fewer per 1000 (from 2 fewer to 4 fewer)	 LOW	CRITICAL
Adjusted mortality, appropriate, all follow-up (1409 patients)												
6	observational studies ⁴	not serious	serious ⁵	not serious	not serious	strong association ⁶	N/A	N/A	OR 0.43 (0.23 to 0.83)	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 1 fewer)	 LOW	CRITICAL
Unadjusted mortality, 30 days (5809 patients)												
39	observational studies ⁷	not serious	serious ⁸	not serious	not serious	strong association			OR 0.38 (0.30 to 0.47)	0 fewer per 1000 (from 0 fewer to 0 fewer)	 LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

- Studies included a total of 2493 patients
- We downgraded the quality of evidence by one level for significant inconsistency, the $I^2 = 54\%$
- We upgraded the quality of evidence by one level for strong treatment effect OR > 3
- Studies included a total of 1409 patients
- We downgraded the quality of evidence by one level for significant inconsistency, the $I^2 = 74.7\%$
- We upgraded the quality of evidence by one level for strong treatment effect OR < 0.5
- Studies included a total of 5809 patients
- We downgraded the quality of evidence by one level for significant inconsistency, the $I^2 = 65\%$

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

2.2.3 Empfehlung 3.5

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use two empirical antimicrobials with gram negative coverage vs. one empirical antimicrobial with gram negative coverage?

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use two empirical antimicrobials with different mechanisms of action to provide double-coverage of the most likely pathogen vs. empirical mono-active antimicrobial therapy?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Sjövall F, Perner A, Hylander Møller M (2017): Empirical mono- versus combination antibiotic therapy in adult intensive care patients with severe sepsis - A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. J Infect: 74(4):331-44, DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.013.

Evidenzprofil: two empirical antimicrobials with different mechanisms of action to provide double-coverage of the most likely pathogen vs. empirical mono-active antimicrobial therapy

Quality assessment							No of patients			Effect		Quality	Im- portance
No of stud- ies	Study design	Risk of bias	Inconsis- tency	Indi- rectness	Imprecision	Other conside- rations	two empirical anti- microbials with dif- ferent mechanisms of action to provide double-coverage of the most likely pathogen	empirical mono-ac- tive antimicrobial therapy	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)			
Short term mortality													
10	randomised trials	serious ^a	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	publication bias strongly sus- pected ^c	269/1161 (23.2%)	235/1106 (21.2%)	RR 1.10 (0.94 to 1.28)	21 more per 1,000 (from 13 fewer to 59 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL	
Long term mortality (>90 days)													
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL	
ICU length of stay													
3	randomised trials	serious ^a	not seri- ous	not seri- ous	very serious ^d	none		279	267	-	MD 0.34 lower (3.75 lower to 3.08 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Hospital length of stay												
1	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	very serious ^d	none	71	69	-	MD 1.6 higher (5.29 lower to 8.49 higher)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Re-admission to hospital												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Hospital free days												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

Explanations:

- a. Most trials had high risk of bias
- b. 95% CI includes both increased and reduced mortality
- c. Risk of small trial bias (publication bias) according to funnel plot
- d. 95% CI includes both increased and reduced LOS

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

2.2.4 Empfehlung 3.6

PICO: In patients with sepsis or septic shock at risk of fungal infection, should we use empirical antifungal therapy vs. no empirical antifungal therapy?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: empirical antifungal therapy vs. no empirical antifungal therapy

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considera- tions	empirical antifungal therapy	no empiri- cal antifun- gal therapy	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Short term mortality												
7	randomised trials	serious ^a	not serious	not serious	serious ^b	none	140/487 (28.7%)	147/503 (29.2%)	RR 0.94 (0.68 to 1.30)	18 fewer per 1,000 (from 94 fewer to 88 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Long Term Mortality (>90 days)												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
ICU Length of Stay												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Hospital length of stay												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

Re-admission to hospital												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Hospital free days												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations:

- a. Most trials had overall high risk of bias
- b. 95% CI includes both increased and reduced mortality

Quelle: Evans et al. (2021)²: Appendix 2. Infection

Bibliografie:

1. Timsit JF, Azoulay E, Schwebel C, et al. (2016): Empirical Micafungin Treatment and Survival Without Invasive Fungal Infection in Adults With ICU-Acquired Sepsis, Candida Colonization, and Multiple Organ Failure: The EMPIRICUS Randomized Clinical Trial. *Jama*: 316(15):1555-64, DOI: 10.1001/jama.2016.14655.
2. Schuster MG, Edwards JE, Jr., Sobel JD, et al. (2008): Empirical fluconazole versus placebo for intensive care unit patients: a randomized trial. *Ann Intern Med*: 149(2):83-90, DOI: 10.7326/0003-4819-149-2-200807150-00004.
3. Garbino J, Lew DP, Romand JA, et al. (2002): Prevention of severe Candida infections in nonneutropenic, high-risk, critically ill patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in patients treated by selective digestive decontamination. *Intensive Care Med*: 28(12):1708-17, DOI: 10.1007/s00134-002-1540-y.
4. Pelz RK, Hendrix CW, Swoboda SM, et al. (2001): Double-blind placebo-controlled trial of fluconazole to prevent candidal infections in critically ill surgical patients. *Ann Surg*: 233(4):542-28, DOI: 10.1097/00000658-200104000-00010.
5. Piarroux R, Grenouillet F, Balvay P, et al. (2004): Assessment of preemptive treatment to prevent severe candidiasis in critically ill surgical patients. *Crit Care Med*: 32(12):2443-9, DOI: 10.1097/01.ccm.0000147726.62304.7f.
6. Golan Y, Wolf MP, Pauker SG, et al. (2005): Empirical anti-Candida therapy among selected patients in the intensive care unit: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med*: 143(12):857-69, DOI: 10.7326/0003-4819-143-12-200512200-00004.
7. Ostrosky-Zeichner L, Shoham S, Vazquez J, et al. (2014): MSG-01: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of caspofungin prophylaxis followed by preemptive therapy for invasive candidiasis in high-risk adults in the critical care setting. *Clin Infect Dis*: 58(9):1219-26, DOI: 10.1093/cid/ciu074.

2.2.5 Empfehlung 3.7

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use prolonged infusion of beta-lactams (maintenance) vs. bolus infusion of beta-lactams (maintenance)?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Abdul-Aziz et al.

Bibliografie: Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, Cotta MO, De Waele JJ, Devaux A, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. Jama. 2024 DOI: 10.1001/jama.2024.9803.

Evidenzprofil: Kontinuierliche oder prolongierte Infusion von β -Lactam verglichen mit Bolus Infusion von β -Lactam bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiende-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fak-toren	Kontinuier-li-che o. prolongierte Infusion von β-Lactam	Bolus Infu-sion von β-Lactam	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
All-Cause 90-d mortality												
17	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	1152/4488 (25.7%)	1275/4526 (28.2%)	RR 0.86 (0.72 bis 0.98)	39 weniger pro 1.000 (von 79 weni-ger bis 6 weni-ger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
ICU mortality												
15	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	806/4466 (18.0%)	911/4501 (20.2%)	RR 0.84 (0.70 bis 0.97)	32 weniger pro 1.000 (von 61 weni-ger bis 6 weni-ger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
Clinical cure												
12	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	2367/4137 (57.2%)	2106/4164 (50.6%)	RR 1.16 (1.07 bis 1.31)	81 mehr pro 1.000 (von 35 mehr bis 157 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	WICHTIG
Microbiologic cure												

Certainty assessment							No der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
No der Studien	Studiende-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fak-toren	Kontinuier-li-che o. prolongierte Infusion von β -Lactam	Bolus Infu-sion von β -Lactam	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
4	randomi-sierte klini-sche Studien	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	keine	145/174 (83.3%)	126/178 (70.8%)	RR 1.18 (0.96 bis 1.48)	127 mehr pro 1.000 (von 28 weniger bis 340 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^b	WICHTIG
Adverse Events												
4	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	keine	42/3868 (1.1%)	49/3893 (1.3%)	RR 0.89 (0.51 bis 1.57)	1 weniger pro 1.000 (von 6 weniger bis 7 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^c	WICHTIG
ICU length of stay, d												
12	randomi-sierte klini-sche Studien	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	keine	12.6	13.1	-	MD 0.42 weni-ger (1.09 weniger bis 0.26 höher)	⊕⊕○○ Niedrig ^d	WICHTIG

CI: confidence interval; **MD:** mean difference; **RR:** risk ratio

Explanations:

a. Downgraded due to inconsistency because most studies used subjective and variable definitions of clinical cure.

b. Downgraded due to risk of bias of this outcome in the included trials, inconsistency because studies used variable definitions of microbiologic cure, indirectness because microbiologic cure is not directly an important patient outcome, and imprecision due to small sample size with wide CrI.

c. Downgraded due to inconsistency because most studies used variable definitions of adverse events, indirectness because adverse events may not directly be an important patient outcome, and imprecision because the CrIs for the effect on adverse events (0.51-1.58) are consistent with both an appreciable benefit and appreciable harm.

d. Downgraded due to risk of bias of this outcome in the included trials and indirectness because duration of ICU stay is not directly an important patient outcome.

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.2.6 Empfehlung 3.10

PICO: In patients with sepsis or septic shock on antimicrobials, should we use clinical evaluation AND procalcitonin to de-escalate/discontinue antimicrobials vs. clinical evaluation to de-escalate/discontinue antimicrobials?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Kubo et al.

Bibliografie: Kubo K, et al. (2024): Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Critical Care Med.; 01 July 2024, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.

Evidenzprofil: Klinische Bewertung UND Procalcitonin zur Deeskalation/Absetzen der Antibiotika verglichen mit klinischer Bewertung allein zur Deeskalation/Absetzen der Antibiotika bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock.

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-de-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fakto-ren	klinische Be-wertung UND Procalci-tonin	klinische Bewertung allein	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Mortality												
10	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	keine	467/2356 (19.8%)	544/2370 (23.0%)	RR 0.86 (0.77 bis 0.96)	32 weniger pro 1.000 (von 53 we-niger bis 9 weniger)	⊕⊕⊕○ Moderat	KRITISCH
Antibiotic duration (in days)												
15	randomi-sierte klini-sche Studien	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	keine	2361	2378	-	MD 1.9 we-niger (2.32 we-niger bis 1.48 weniger)	⊕⊕⊕○ Moderat	WICHTIG
Recurrence												
10	randomi-sierte klini-sche Studien	schwerwiegend	nicht schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend	keine	217/1561 (13.9%)	212/1601 (13.2%)	RR 1.05 (0.89 bis 1.25)	7 mehr pro 1.000 (von 15 we-niger bis 33 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig	WICHTIG

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.3 Kreislauftherapie

2.3.1 Empfehlung 4.1

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use balanced solutions for resuscitation versus saline?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Hammond, N. E., et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. NEJM Evid 1(2): p. EVI-Doa2100010, DOI: 10.1056/EVIDo2100010.

Evidenzprofil: Balancierte-Kristalloid Lösung verglichen mit NaCl-Lösung bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	balancierte-Kristalloid Lösung	NaCl-Lösung	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
All-cause mortality at 90 d												
6	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	211/1000 (21.1%)	223/1000 (22.3%)	RR 0.96 (0.91 bis 1.01)	9 weniger pro 1.000 (von 20 weniger bis 2 mehr)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH
Incidence of acute kidney injury												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	140/1000 (14.0%)	147/1000 (14.7%)	RR 0.96 (0.89 bis 1.02)	6 weniger pro 1.000 (von 16 weniger bis 3 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	KRITISCH
New treatment with renal replacement therapy												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	keine	60/1000 (6.0%)	64/1000 (6.4%)	RR 0.99 (0.78 bis 1.29)	1 weniger pro 1.000 (von 14 weniger bis 19 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig ^b	KRITISCH

Ventilator-free days to day 28												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	22	21	-	MD 0.18 höher (0.45 weniger bis 0.81 höher)	⊕⊕⊕○ Moderat ^c	WICHTIG
Vasopressor-free days to day 28												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	23	23	-	MD 0.19 höher (0.13 weniger bis 0.51 höher)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	WICHTIG

CI: confidence interval; **MD:** mean difference; **RR:** risk ratio

Explanations:

- a. Downgraded one level because of inconsistency in the definition of acute kidney injury
- b. Downgraded two levels because of imprecision, evidenced by the wide confidence limits and for inconsistency as evidenced by the heterogeneity ($I^2 = 84.2\%$)
- c. Downgraded one level because of a degree of inconsistency evidenced by heterogeneity ($I^2 = 79.5\%$)

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.3.2 Empfehlung 4.2

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use crystalloid with supplemental albumin for resuscitation versus crystalloids alone?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Geng, L., et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Intensive Care Med 38(8): p. 679-689, DOI: 10.1177/08850666231170778.

Evidenzprofil: Kristalloide mit zugesetztem Albumin verglichen mit Kristalloiden ohne Albumin bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock bei Flüssigkeitsreanimation

Setting: ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Kristalloide + Albumin	Kristalloiden ohne Albumin	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
28-day mortality rate of septic patients												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	783/2309 (33.9%)	957/2815 (34.0%)	OR 0.94 (0.83 bis 1.07)	14 weniger pro 1.000 (von 40 weniger bis 15 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	KRITISCH
90-day mortality rate of septic patients												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	866/2302 (37.6%)	1098/2808 (39.1%)	OR 0.91 (0.80 bis 1.02)	22 weniger pro 1.000 (von 52 weniger bis 5 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	WICHTIG
90-day mortality rate of septic shock patients												
7	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	557/1488 (37.4%)	793/1994 (39.8%)	OR 0.85 (0.74 bis 0.99)	38 weniger pro 1.000 (von 69 weniger bis 2 weniger)	⊕⊕⊕⊕ Hoch	KRITISCH

The effect of 4-5% of albumin on 28-day mortality in septic patients												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	383/956 (40.1%)	409/965 (42.4%)	OR 0.90 (0.74 bis 1.08)	26 weniger pro 1.000 (von 71 weniger bis 19 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	KRITISCH
The effect of 20% of albumin on 28-day mortality in septic patients												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^b	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	381/1294 (29.4%)	391/1293 (30.2%)	OR 0.96 (0.81 bis 1.14)	9 weniger pro 1.000 (von 43 weniger bis 28 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig	KRITISCH
The effect of 4-5% concentrations of albumin on 90-day mortality in septic patients												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	383/956 (40.1%)	409/965 (42.4%)	OR 0.90 (0.74 bis 1.08)	26 weniger pro 1.000 (von 71 weniger bis 19 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat	WICHTIG
The effect of 20% concentrations of albumin on 90-day mortality in septic patients												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^b	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	keine	461/1287 (35.8%)	429/1286 (33.4%)	OR 0.90 (0.77 bis 1.06)	23 weniger pro 1.000 (von 55 weniger bis 13 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig	WICHTIG

CI: confidence interval; OR: odds ratio

Explanations:

a. Heruntergestuft um 1 Level, da der 95% KI des absoluten Effekts den Entscheidungsschwellenwert überlappt

b. Heruntergestuft um 1 Level aufgrund von einigen Bedenken bei Risk of Bias

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.3.3 Empfehlung 4.3

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use HES compared to Crystalloids?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Haase N, Perner A, Hennings LI, et al. (2013): Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. BMJ: 346:f839, DOI: 10.1136/bmj.f839.

Evidenzprofil: HES compared to crystalloids in patients with severe sepsis or septic shock

Setting: ICU

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	HES ¹	Crystalloids	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (assessed with: Long-term follow-up, >28 days)												
4	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious ²	none	533/1591 (33.5%)	478/1565 (30.5%)	RR 1.11 (1.01 to 1.22)	34 more per 1000 (from 3 more to 67 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Renal Replacement Therapy												
5	randomized trials ³	not serious	not serious	not serious	not serious	none	136/650 (20.9%)	101/661 (15.3%)	RR 1.36 (1.08 to 1.72)	55 more per 1000 (from 12 more to 110 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
Serious Adverse Events												

4	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious ¹	none	100/533 (18.8%)	76/536 (14.2%)	RR 1.30 (1.03 to 1.67)	43 more per 1000 (from 4 more to 95 more)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	IMPORTANT

MD: mean difference; RR: relative risk; HES – Hydroxyethyl starch; CI: confidence interval

1. HES 130/0.38-0.45
2. Although the lower limit of confidence interval was close to 1, we did not downgrade for imprecision because the signal for harm is consistent with other outcomes and even small increase in harm is considered significant
3. In one study (Dolecek 2009) albumin 20% was used as a comparison, but there were no RRT events

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

2.3.4 Empfehlung 4.4

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use gelatin for resuscitation versus crystalloids?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Gelatin for resuscitation versus crystalloids

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	gelatin	crystalloids	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality - non-randomized subgroup of Annane et al. (follow up: 90 days)												
1	observational studies	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	47/152 (30.9%)	213/594 (35.9%)	RR 0.87 (0.66 to 1.12)	47 fewer per 1,000 (from 122 fewer to 43 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Mortality – Rochwerg et al. NMA												
^b	randomised trials	not serious	not serious	serious ^b	serious ^a	none			OR 1.24 (0.61 to 2.55)	1 fewer per 1,000 (from 3 fewer to 1 fewer)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Renal replacement therapy												
^b	randomised trials	not serious	not serious	not serious	serious ^a	none	172/1000 (17.2%)	115/1000 (11.5%)	RR 1.05 (0.42 to 2.56)	6 more per 1,000 (from 67 fewer to 179 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
New organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Ventilator-free days - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Anaphylaxis												
10	randomised trials	not serious	not serious	serious ^c	not serious	none	21/314 (6.7%)	5/292 (1.7%)	RR 3.01 (1.27 to 7.14)	34 more per 1,000 (from 5 more to 105 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio; **OR:** Odds ratio

Explanations:

- a. Confidence interval includes both appreciable benefit and harm.
- b. The effect estimate comes from an NMA with no direct comparisons.
- c. Estimate from a meta-analysis of trials in critically ill patients (not specifically sepsis/septic shock)

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Bibliografie:

- 1. Annane et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *Jama*. 2013 Nov 6;310(17):1809-17.
- 2. Rochwerg et al. Fluid type and the use of renal replacement therapy in sepsis: a systematic review and network meta-analysis. *Intensive care medicine*. 2015 Sep 1;41(9):1561-71.
- 3. Rochwerg et al. Fluid Resuscitation in Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2014; 161:347-355.
- 4. Moeller et al. How safe is gelatin? A systematic review and meta-analysis of gelatin-containing plasma expanders vs crystalloids and albumin. *Journal of Critical Care*. 2016; 35:75-83.

2.3.5 Empfehlung 4.5

PICOs:

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of dopamine vs. norepinephrine?

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of vasopressin vs. norepinephrine?

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of epinephrine vs. norepinephrine?

In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of selepressin vs. norepinephrine?

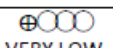
In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of angiotensin 2 vs. norepinephrine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Avni T, Lador A, Lev S, et al. (2015): Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One: 10(8):e0129305, DOI: 10.1371/journal.pone.0129305.

Gamper G, Havel C, Arrich J, et al. (2016): Vasopressors for hypotensive shock. Cochrane Database Syst Rev: 2(2):Cd003709, DOI: 10.1002/14651858.CD003709.pub4.

Evidenzprofil: NE compared to other vasopressors in patients with septic shock

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NE	other vasopressors	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality – NE vs. Other vasopressors												
19	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	716/1431 (50.0%)	762/1486 (51.3%)	RR 0.97 (0.91 to 1.04)	15 fewer per 1000 (from 21 more to 46 fewer)	 HIGH	CRITICAL
Mortality - NE vs. PE												
2	randomized trials	serious ¹	not serious	not serious	very serious ²	none ³	24/43 (55.8%)	26/43 (60.5%)	RR 0.92 (0.64 to 1.32)	48 fewer per 1000 (from 193 more to 218 fewer)	 VERY LOW	CRITICAL
Mortality - NE vs. Epinephrine												
4	randomized trials ⁴	not serious	not serious	not serious	very serious ⁵	none ³	95/277 (34.3%)	94/263 (35.7%)	RR 0.96 (0.77 to 1.21)	14 fewer per 1,000 (from 75 more to	 LOW	CRITICAL

										82 fewer)		
Mortality - NE vs. AVP												
3	randomized trials	not serious	not serious	not serious	serious ⁶	none ³	196/397 (49.4%)	182/415 (43.9%)	RR 1.12 (0.98 to 1.29)	53 more per 1000 (from 9 fewer to 127 more)	 MODERATE	CRITICAL
										53 more per 1000 (from 9 fewer to 127 more)		

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio, PE: phenylephrine, NE: Norepinephrine, AVP: vasopressin

1. We downgraded the quality of evidence by one level for risk of bias, the two studies were judged to be at high and unclear risk of bias.
2. We downgraded the quality of evidence for imprecision by two levels, the CI was very wide
3. We could not reliably assess for publication bias due to small number of included studies
4. Data from Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2015;10(8):e0129305.
5. We downgraded the quality of evidence for imprecision by two levels, the CI is wide and small number of events
6. We downgraded the quality of evidence by one level for imprecision, the confidence interval contains significant benefit and harm

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

Evidenzprofil: Dopamine versus Norepinephrine for the Treatment of Septic Shock

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2016

Bibliografie: Avni T, Lador A, Lev S, et al. (2015): Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One: 10(8):e0129305, DOI: 10.1371/journal.pone.0129305.

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	NE	Dopamine	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
11	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	376/832 (45.2%)	450/886 (50.8%)	RR 0.89 (0.81 to 0.98)	56 fewer per 1000 (from 10 fewer to 97 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL
								40.0% ¹		44 fewer per 1000 (from 8 fewer to 76 fewer)		
Arrhythmias												
4	randomized trials	not serious	not serious	not serious	not serious	none	120/669 (17.9%)	272/721 (37.7%)	RR 0.48 (0.40 to 0.58)	196 fewer per 1000 (from 158 fewer to 226 fewer)	⊕⊕⊕⊕ HIGH	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio, NE: Norepinephrine

1. Mortality in septic shock assumed to be 40% in the control arm data from Sepsis-3.

Quelle: Rhodes et al. (2017)¹⁶, Supplemental Digital Content 2

Evidenzprofil: selepressin versus norepinephrine

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Laterre PF, Berry SM, Blemings A, et al. (2019): Effect of Selepressin vs Placebo on Ventilator- and Vasopressor-Free Days in Patients With Septic Shock: The SEPSIS-ACT Randomized Clinical Trial. *Jama*. 322(15):1476-85, DOI: 10.1001/jama.2019.14607.

Russell JA, Vincent JL, Kjølbye AL, et al. (2017): Selepressin, a novel selective vasopressin V(1A) agonist, is an effective substitute for norepinephrine in a phase IIa randomized, placebo-controlled trial in septic shock patients. *Crit Care*: 21(1):213, DOI: 10.1186/s13054-017-1798-7.

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other conside- rations	selepressin	noradre- naline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
2	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	not serious	none	247/591 (41.8%)	120/297 (40.4%)	RR 0.99 (0.84 to 1.18)	4 fewer per 1,000 (from 65 fewer to 73 more)	⊕⊕⊕○ MODE- RATE	CRITICAL
Cardiovascular dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	17/562 (3.0%)	4/266 (1.5%)	RR 2.01 (0.68 to 5.92)	15 more per 1,000 (from 5 fewer to 74 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Coagulation dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	359/562 (63.9%)	155/266 (58.3%)	RR 1.09 (0.97 to 1.24)	52 more per 1,000 (from 17 fewer to 140 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Liver dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	301/562 (53.6%)	123/266 (46.2%)	RR 1.00 (0.86 to 1.18)	0 fewer per 1,000 (from 65 fewer to 83 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Acute kidney injury												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	248/562 (44.1%)	114/266 (42.9%)	RR 1.02 (0.87 to 1.22)	9 more per 1,000 (from 56 fewer to 94 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Respiratory dysfunction												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	225/562 (40.0%)	122/266 (45.9%)	RR 0.87 (0.74 to 1.03)	60 fewer per 1,000 (from 119 fewer to 14 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Vasopressor-free days												

1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	369	175	-	mean 0.5 days lower (2.87 lower to 1.87 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Peripheral ischemia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^d	none	14/591 (2.4%)	8/297 (2.7%)	RR 0.88 (0.37 to 2.08)	3 fewer per 1,000 (from 17 fewer to 29 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Gastrointestinal ischemia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^d	none	21/591 (3.6%)	7/297 (2.4%)	RR 1.43 (0.63 to 3.25)	10 more per 1,000 (from 9 fewer to 53 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Cardiac arrhythmia												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	209/562 (37.2%)	87/266 (32.7%)	RR 1.14 (0.93 to 1.39)	46 more per 1,000 (from 23 fewer to 128 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations:

- a. The PICO question in the included trials is different from our PICO question
- b. The confidence interval includes both no effect and appreciable benefit. There are too few events to reliably estimate an effect.
- c. The confidence interval includes both appreciable harm and benefit.
- d. The confidence interval includes both appreciable benefit and harm. There are too few events to reliably estimate an effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Evidenzprofil: Angiotensin 2 versus norepinephrine

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Chawla LS, Busse L, Brasha-Mitchell E, et al. (2014): Intravenous angiotensin II for the treatment of high-output shock (ATHOS trial): a pilot study. Crit Care: 18(5):534, DOI: 10.1186/s13054-014-0534-9.

Khanna A, English SW, Wang XS, et al. (2017): Angiotensin II for the Treatment of Vasodilatory Shock. N Engl J Med: 377(5):419-30, DOI: 10.1056/NEJMoa1704154.

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	angiotensin	noradre- naline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (follow up: 28-30 days)												
2	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^b	none	80/173 (46.2%)	91/168 (54.2%)	RR 0.85 (0.69 to 1.06)	81 fewer per 1,000 (from 168 fewer to 33 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Peripheral ischemia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	5/163 (3.1%)	3/158 (1.9%)	RR 1.62 (0.39 to 6.65)	12 more per 1,000 (from 12 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Intestinal ischemia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	1/163 (0.6%)	3/158 (1.9%)	RR 0.32 (0.03 to 3.07)	13 fewer per 1,000 (from 18 fewer to 39 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Ventricular tachycardia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	5/163 (3.1%)	3/158 (1.9%)	RR 1.62 (0.39 to 6.65)	12 more per 1,000 (from 12 fewer to 107 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Ventricular fibrillation												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	very seri- ous ^{b,c}	none	2/163 (1.2%)	0/158 (0.0%)	RR 4.85 (0.23 to 100.18)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Arrhythmia												

1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	3/163 (1.8%)	0/158 (0.0%)	RR 6.79 (0.35 to 130.34)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Atrial fibrillation												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	5/163 (3.1%)	5/158 (3.2%)	RR 0.97 (0.29 to 3.28)	1 fewer per 1,000 (from 22 fewer to 72 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Acute myocardial infarction												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	2/163 (1.2%)	2/158 (1.3%)	RR 0.97 (0.14 to 6.80)	0 fewer per 1,000 (from 11 fewer to 73 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Deep vein thrombosis												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	3/163 (1.8%)	0/158 (0.0%)	RR 6.79 (0.35 to 130.34)	0 fewer per 1,000 (from 0 fewer to 0 fewer)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; **RR:** Risk ratio

Explanations:

a. The ATHOS trial investigates the effects of angiotensin 2 + norepinephrine vs. norepinephrine rather than angiotensin alone.

b. The confidence interval includes both clinically important benefit and harm.

c. There are too few events to reliably estimate an effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

2.3.6 Empfehlung 4.6

PICO: In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of vasopressin and noradrenaline vs. noradrenaline alone?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Vasopressin and noradrenaline vs. noradrenaline alone

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	vasopressin + noradrenaline	noradrenaline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
10	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	389/860 (45.2%)	434/856 (50.7%)	RR 0.91 (0.83 to 0.99)	46 fewer per 1,000 (from 86 fewer to 5 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
New organ dysfunction												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	94/191 (49.2%)	74/196 (37.8%)	RR 0.79 (0.62 to 0.99)	79 fewer per 1,000 (from 143 fewer to 4 fewer)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Digital ischemia												
3	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	9/536 (1.7%)	4/522 (0.8%)	RR 1.81 (0.33 to 9.84)	6 more per 1,000 (from 5 fewer to 68 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Arrhythmia/Life-threatening arrhythmia												
5	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	52/618 (8.4%)	58/604 (9.6%)	RR 0.88 (0.63 to 1.23)	12 fewer per 1,000 (from 36 fewer to 22 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mesenteric ischemia												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	9/396 (2.3%)	13/382 (3.4%)	RR 0.67 (0.29 to 1.54)	11 fewer per 1,000 (from 24 fewer to 18 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Atrial fibrillation - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Myocardial infarction												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^b	none	3/149 (2.0%)	8/149 (5.4%)	RR 0.41 (0.12 to 1.40)	32 fewer per 1,000 (from 47 fewer to 21 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Vasopressor-free days												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	not serious	none	There was no difference in median [IQR] vasopressor-free days: Noradrenaline 12 [1-24]; Varopressor 10 [1-23] p=0.669				⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal replacement therapy/Dialysis												
5	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	serious ^c	none	54/592 (9.1%)	66/578 (11.4%)	RR 0.79 (0.57 to 1.10)	24 fewer per 1,000 (from 49 fewer to 11 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Explanations:

- There were differences in the thresholds that were used to administer vasopressin.
- Confidence interval includes both appreciable harm and benefit. There are too few events to reliably estimate a treatment effect.
- Confidence interval includes both appreciable harm and benefit.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Bibliografie:

- Barzegar E, Ahmadi A, Mousavi S, et al. (2016): The Therapeutic Role of Vasopressin on Improving Lactate Clearance During and After Vasogenic Shock: Microcirculation, Is It The Black Box? Acta Med Iran: 54(1):15-23,
- Clem O, Painter J, Cullen J, et al. (2016): 1350: NOREPINEPHRINE AND VASOPRESSIN VS NOREPINEPHRINE ALONE FOR SEPTIC SHOCK. Critical Care Medicine: 44:413, DOI: 10.1097/01.ccm.0000510024.07609.07.
- Fonseca-Ruiz N (2013): Uso de vasopresina en pacientes con choque séptico refractario a catecolaminas. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo: 13(2):114-23.
- Lauzier F, Lévy B, Lamarre P, et al. (2006): Vasopressin or norepinephrine in early hyperdynamic septic shock: a randomized clinical trial. Intensive Care Med: 32(11):1782-9, DOI: 10.1007/s00134-006-0378-0.
- Malay MB, Ashton RC, Jr., Landry DW, et al. (1999): Low-dose vasopressin in the treatment of vasodilatory septic shock. J Trauma: 47(4):699-703; discussion -5, DOI: 10.1097/00005373-199910000-00014.
- Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, et al. (2009): Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. Crit Care: 13(4):R130, DOI: 10.1186/cc7990.
- Oliveira S, Dessa F, Rocha C, et al. (2014): Early Vasopressin Application in Shock study. Critical Care: 18(1):P158, DOI: 10.1186/cc13348.

8. Russell JA, Walley KR, Singer J, et al. (2008): Vasopressin versus norepinephrine infusion in patients with septic shock. N Engl J Med: 358(9):877-87, DOI: 10.1056/NEJMoa067373.
9. Hammond DA, Fickel OA, Painter JT, et al. (2018): Prospective Open-label Trial of Early Concomitant Vasopressin and Norepinephrine Therapy versus Initial Norepinephrine Monotherapy in Septic Shock. Pharmacotherapy: 38(5):531-8, DOI: 10.1002/phar.2105.
10. Hajjar LA, Vincent JL, Barbosa Gomes Galas FR, et al. (2017): Vasopressin versus Norepinephrine in Patients with Vasoplegic Shock after Cardiac Surgery: The VANCS Randomized Controlled Trial. Anesthesiology: 126(1):85-93, DOI: 10.1097/aln.0000000000001434.

2.3.7 Empfehlung 4.8

PICO: In patients with septic shock requiring vasopressors, should we recommend the use of terlipressin versus norepinephrine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: s. u.

Evidenzprofil: Terlipressin versus norepinephrine

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Im- portance
№ of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	terlipres- sin	noradrenaline	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
9	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	200/466 (42.9%)	237/484 (49.0%)	RR 0.89 (0.70 to 1.13)	54 fewer per 1,000 (from 147 fewer to 64 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
New organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	260	266	-	MD 0.84 days higher (1.09 lower to 2.77 higher)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Digital ischemia												
1	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	not serious	none	33/260 (12.7%)	1/266 (0.4%)	RR 33.76 (4.65 to 245.04)	123 more per 1,000 (from 14 more to 917 more)	⊕⊕⊕○ MODE- RATE	CRITICAL

Cardiac arrhythmia/Life-threatening arrhythmia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^c	none	7/302 (2.3%)	7/308 (2.3%)	RR 1.05 (0.38 to 2.90)	1 more per 1,000 (from 14 fewer to 43 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Mesenteric ischemia												
1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^c	none	3/260 (1.2%)	1/266 (0.4%)	RR 3.07 (0.32 to 29.32)	8 more per 1,000 (from 3 fewer to 106 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; MD: Mean difference

Explanations:

- The PICO question in the included trials was different from our PICO question
- The confidence interval includes both appreciable benefit and harm.
- The confidence interval includes both appreciable benefit and harm. There are too few events to reliably estimate the effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

Bibliografie:

- Acevedo J, Fernández J, Escorsell A, et al. (2009): Clinical efficacy and safety of terlipressin administration in cirrhotic patients with septic shock. Journal of Hepatology: 50(4) DOI: 10.1016/S0168-8278(09)60176-8.
- Chen Z, Zhou P, Lu Y, et al. (2017): [Comparison of effect of norepinephrine and terlipressin on patients with ARDS combined with septic shock: a prospective single-blind randomized controlled trial]. Zhonghua Wei Zhong Bing Ji Jiu Yi Xue: 29(2):111-6, DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.004.
- Choudhury A, Kedarisetty CK, Vashishtha C, et al. (2017): A randomized trial comparing terlipressin and noradrenaline in patients with cirrhosis and septic shock. Liver Int: 37(4):552-61, DOI: 10.1111/liv.13252.
- Morelli A, Ertmer C, Rehberg S, et al. (2009): Continuous terlipressin versus vasopressin infusion in septic shock (TERLIVAP): a randomized, controlled pilot study. Crit Care: 13(4):R130, DOI: 10.1186/cc7990.
- Prakash V (2017): Early introduction of a combination of low dose terlipressin and noradrenaline as vasopressors is superior to high dose noradrenaline alone in patients of cirrhosis with septic shock (NCT02468063). In: Hepatology, 2017, Washington, DC, USA. (Zugriffsdatum.
- Svoboda P, Scheer P, Kantorová I, et al. (2012): Terlipressin in the treatment of late phase catecholamine-resistant septic shock. Hepatogastroenterology: 59(116):1043-7, DOI: 10.5754/hge10550.
- Liu ZM, Chen J, Kou Q, et al. (2018): Terlipressin versus norepinephrine as infusion in patients with septic shock: a multicentre, randomised, double-blinded trial. Intensive Care Med: 44(11):1816-25, DOI: 10.1007/s00134-018-5267-9.
- Xiao X, Zhang J, Wang Y, et al. (2016): Effects of terlipressin on patients with sepsis via improving tissue blood flow. J Surg Res: 200(1):274-82, DOI: 10.1016/j.jss.2015.07.016.

2.3.8 Empfehlung 4.9

PICO: In patients with septic shock with persistent hypoperfusion, should we recommend using dobutamine versus epinephrine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Belletti A, Benedetto U, Biondi-Zoccai G, et al. (2017): The effect of vasoactive drugs on mortality in patients with severe sepsis and septic shock. A network meta-analysis of randomized trials. J Crit Care: 37:91-8, DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.08.010.

Evidenzprofil: Dobutamine versus epinephrine

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Im- portance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsis- tency	Indirectness	Imprecision	Other considerati- ons	dobutamine	epinephrine	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (dobutamine alone)												
1 ^a	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	serious ^c	none	477/1000 (47.7%)	518/1000 (51.8%)	OR 0.85 (0.34 to 2.15)	41 fewer per 1,000 (from 250 fewer to 180 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality (intervention is +/- norepinephrine)												
3	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	serious ^c	none	500/1000 (50.0%)	518/1000 (51.8%)	OR 0.93 (0.62 to 1.39)	18 fewer per 1,000 (from 118 fewer to 81 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days (follow up: 28 days)												
1	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	not serious	none	Dobutamine median [IQR]: 22 (6–25) Epinephrine median [IQR]: 20 (0–24)				⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Renal replacement therapy												
1	randomised trials	not seri- ous	not seri- ous	serious ^b	very serious _{c,d}	none	3/30 (10.0%)	4/30 (13.3%)	RR 0.75 (0.18 to 3.07)	33 fewer per 1,000 (from 109 fewer to 276 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL

Arrhythmia												
2	randomised trials	not serious	not serious	serious ^b	very serious ^{c,d}	none	4/45 (8.9%)	6/45 (13.3%)	RR 0.67 (0.21 to 2.13)	44 fewer per 1,000 (from 105 fewer to 151 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Atrial fibrillation - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Myocardial infarction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio

Explanations:

a. Results are from NMA. Number of RCTs with direct comparisons reported.

b. The PICO question in the included trial is not exactly the same as our PICO question

c. The confidence interval includes both appreciable benefit and harm.

d. There are too few events to produce a reliable effect estimate.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

2.3.9 Empfehlung 4.10

PICO: In patients with septic shock with persistent hypoperfusion, should we recommend using levosimendan versus dobutamine?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SCC 2021

Bibliografie: Bhattacharjee S, Soni KD, Maitra S, et al. (2017): Levosimendan does not provide mortality benefit over dobutamine in adult patients with septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. J Clin Anesth: 39:67-72, DOI: 10.1016/j.jclinane.2017.03.011.

Evidenzprofil: Levosimendan versus dobutamine

Quality assessment							№ of patients		Effect		Quality	Importance
№ of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsis- tency	Indirectness	Imprecision	Other considerati- ons	levosi- mendan	dobutamine	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality												
7	randomised trials	not se- rious	not serious	serious ^a	serious ^b	none	59/131 (45.0%)	63/127 (49.6%)	OR 0.80 (0.48 to 1.33)	56 fewer per 1,000 (from 175 fewer to 71 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
New-onset organ dysfunction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Vasopressor-free days - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Renal replacement therapy												

1	randomised trials	not serious	not serious	serious ^a	very serious ^{b,c}	none	3/20 (15.0%)	3/20 (15.0%)	RR 1.00 (0.23 to 4.37)	0 fewer per 1,000 (from 115 fewer to 505 more)	⊕○○○ VERY LOW	CRITICAL
Life-threatening arrhythmia - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL
Atrial fibrillation												
1	randomised trials	not serious	not serious	not serious	very serious ^{b,c}	none	1/15 (6.7%)	1/13 (7.7%)	RR 0.87 (0.06 to 12.52)	10 fewer per 1,000 (from 72 fewer to 886 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Myocardial infarction - not reported												
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	CRITICAL

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio; RR: Risk ratio

Explanations:

a. The PICO question in the included trials is not exactly the same as ours.

b. The confidence interval includes both appreciable harm and benefit.

c. There are too few events to reliably estimate the treatment effect.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 3. Haemodynamic Management

2.4 Beatmungstherapie

Die Evidenzprofile zu den Empfehlungen 5.1 bis 5.16 des Kapitel 5 „Beatmungstherapie“ sind auf der AWMF-Website der S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (AWMF-Reg-Nr.: 001-021): <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021> zu finden.

2.5 Nierenersatztherapie

2.5.1 Empfehlung 6.3

PICO: Führt der frühe Einsatz eines Nierenersatzverfahrens im Vergleich zu einem späten Einsatz bei kritisch kranken Patienten mit AKI zu einem verbesserten Outcome: Mortalität?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Fayad et al.

Bibliografie: Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022(11): Art. No.: CD010612, DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub3.

Evidenzprofil: Early versus standard initiation of KRT in patients with AKI

Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (RCTs)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with standard initiation	Risk difference with early initiation			
Death at day 30	385 per 1000	12 fewer per 1000 (50 fewer to 35 more)	RR 0.97 (0.87 to 1.09)	4826 (12)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{1 2}
Death after 30 days	457 per 1000	5 fewer per 1000 (37 fewer to 32 more)	RR 0.99 (0.92 to 1.07)	4534 (7)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ¹
Death or non-recovery of kidney function Time frame: day 90	468 per 1000	42 fewer per 1000 (122 fewer to 51 more)	RR 0.91 (0.74 to 1.11)	4011(6)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{1 2}
Recovery of kidney function Patients free from KRT according to ITT analysis (all patients)	493 per 1000	34 more per 1000 (30 fewer to 108 more)	RR 1.07 (0.94 to 1.22)	4717 (10)	⊕⊕⊕⊕ Low ^{1 2}
Adverse events: hypophosphataemia	42 per 1000	34 more per 1000 (14 more to 61 more)	RR 1.80 (1.33 to 2.44)	2927 (1)	⊕⊕⊕⊕ High

Adverse events: hypotension	81 per 1000	44 more per 1000 (23 more to 69 more)	RR 1.54 (1.29 to 1.85)	3864 (5)	⊕⊕⊕⊕ High
Adverse events: cardiac-rhythm disorder	54 per 1000	19 more per 1000 (2 more to 41 more)	RR 1.35 (1.04 to 1.75)	4483 (6)	⊕⊕⊕⊕ High
Adverse events: infection	33 per 1000	11 more per 1000 (0 fewer to 25 more)	RR 1.33 (1.00 to 1.77)	4252 (5)	⊕⊕⊕⊕ High
Length of stay in ICU	Mean length of stay in ICU was 1.01 days less with early initiation (1.6 less to 0.42 less) compared to standard initiation		-	4240 (5)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ³
Length of stay in hospital	The mean length of stay in hospital was 2.45 days less with early initiation (4.75 less to 0.14 less) compared to standard initiation		-	4589 (7)	⊕⊕⊕⊕ Moderate ³
*The risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).					
CI: confidence interval; RR: risk ratio; MD: mean difference					
GRADE Working Group grades of evidence					
High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.					
Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.					
Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.					
Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.					
1 Imprecision: due to the CI crossed the threshold for clinically meaningful effects					
2 Inconsistency: due to heterogeneity					
3 Indirectness: critically ill patients with AKI in RKT have high short-term risk of death; death is a competing end point for kidney recovery at day 90					

Quelle: Fayad et al. (2022)³⁶

2.5.2 Empfehlung 6.5

PICO: Führt die Konvektion im Vergleich zur Diffusion, bzw. die Kombination von Konvektion und Diffusion im Vergleich zur Diffusion oder Konvektion allein zu verbesserten Outcomes?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Côté JM, Pinard L, Cailhier JF, et al. (2022): Intermittent Convective Therapies in Patients with Acute Kidney Injury: A Systematic Review with Meta-Analysis. Blood Purif. 51(1):75-86, DOI: 10.1159/000515641.

Evidenzprofil: HDF oder HF verglichen mit HD bei Intensivpatienten mit AKI und Nierenersatz ohne therapeutische AK

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiende-sign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Faktoren	HDF oder HF	HD	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
HF vs HD: in-hospital mortality												
2	randomi-sierte klini-sche Stu-dien	schwerwiegend ^a	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	99/155 (63.9%)	103/151 (68.2%)	RR 0.94 (0.81 bis 1.10)	41 weniger pro 1.000 (von 130 we-niger bis 68 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c}	KRITISCH
HDF vs HD: in hospital mortality												
3	randomi-sierte klini-sche Stu-dien	schwerwiegend ^d	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwiegend ^e	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	21/73 (28.8%)	9/73 (12.3%)	RR 2.07 (1.04 bis 4.11)	132 mehr pro 1.000 (von 5 mehr bis 383 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{c,d,e}	KRITISCH
Total: in hospital mortality												
5	randomi-sierte klini-sche Stu-dien	schwerwiegend ^a	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	sehr schwerwie-gend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	120/228 (52.6%)	112/224 (50.0%)	RR 1.23 (0.76 bis 1.99)	115 mehr pro 1.000 (von 120 we-niger bis 495 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c}	KRITISCH

HF vs HD: dialysis independence at 30 days												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	69/155 (44.5%)	63/151 (41.7%)	RR 1.07 (0.83 bis 1.38)	29 mehr pro 1.000 (von 71 weniger bis 159 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c}	WICHTIG
HDF vs HD: dialysis independence at 30 days												
3	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	43/73 (58.9%)	46/73 (63.0%)	RR 0.96 (0.69 bis 1.35)	25 weniger pro 1.000 (von 195 weniger bis 221 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG
Total: dialysis independence at 30 days												
5	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	112/228 (49.1%)	109/224 (48.7%)	RR 0.98 (0.82 bis 1.16)	10 weniger pro 1.000 (von 88 weniger bis 78 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG
HF vs HD: total number of dialysis sessions required until renal recovery												
1	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^e	Starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	65	59	-	MD 4 weniger (8.41 weniger bis 0.41 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{c,d,e}	WICHTIG
HDF vs HD: total number of dialysis sessions required until renal recovery												
2	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	Starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	39	26	-	MD 0.62 weniger (2.89 weniger bis 1.65 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG
Total: total number of dialysis sessions required until renal recovery												
3	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^d	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	starker Verdacht auf Publikations-bias ^c	104	85	-	MD 1.34 weniger (3.39 weniger bis 0.72 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{b,c,d}	WICHTIG

CI: confidence interval; **MD:** mean difference; **RR:** risk ratio

Explanations:

- a. Heruntergestuft um ein Level, da es sich bei dem Taratufolo 1999 um eine Kohortenstudie mit schlechter Qualität (2 von 9 Punkte bei der Bewertung mit New Castle-Ottawa Scale)
- b. der Effektschätzer schneidet die 1-Achse
- c. "These studies were underpowered to answer such a relevant question regarding renal recovery and mortality at the ICU. The risk of publication bias is significant, since data are still limited."
- d. einige Bedenken bei risk of bias
- e. sehr breiter 95% CI des Effektschätzer

Quelle: Côté et al. (2022)³⁷

2.5.3 Empfehlung 6.6

PICO: Führt ein kontinuierliches im Vergleich zu einem intermittierenden oder prolongierten Verfahren zu einer reduzierten Mortalität?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Ye et al.

Bibliografie: Ye Z, Wang Y, Ge L, et al. (2021): Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Crit Care Explor: 3(5):e0399, DOI: 10.1097/cce.0000000000000399.

Primary Analysis Results for Mortality				
Comparison	Direct Estimate (95% CI); Certainty of Evidence	Indirect Estimate (95% CI); Certainty of Evidence	Network Estimate (95% CI); Certainty of Evidence ^a	Plain Text Summary
CRRT vs IHD	1.04 (0.93–1.18); moderate ^a ; 9 studies	NA	1.04 (0.93–1.18); low ^{a,c}	There may be no important difference
CRRT vs PD	1.08 (0.76–1.49); low ^{a,b} ; 3 studies	1.28 (0.90–1.82); moderate ^a	1.16 (0.92–1.49); low ^{a,c}	CRRT may increase mortality compared with PD
CRRT vs SLED	1.12 (0.85–1.47); moderate ^a ; 5 studies	0.94 (0.63–1.41); low ^{a,b}	1.06 (0.85–1.33); low ^{a,c}	CRRT may increase mortality compared with SLED
IHD vs PD	NA	1.12 (0.85–1.46); low ^{a,b}	1.12 (0.85–1.46); very low ^{a,b,c}	Whether there is an important difference or not is very uncertain
IHD vs SLED	NA	1.02 (0.79–1.31); moderate ^a	1.02 (0.79–1.31); low ^{a,c}	There may be no important difference
PD vs SLED	0.88 (0.71–1.10); moderate ^a ; 2 studies	1.05 (0.68–1.62); low ^{a,b}	0.91 (0.75–1.11); low ^{a,c}	PD may reduce mortality compared with SLED

CRRT = continuous renal replacement therapy, IHD = intermittent hemodialysis, NA = not applicable, PD = peritoneal dialysis, SLED = sustained low efficiency dialysis.

^aRated down for risk of bias.

^bRated down for inconsistency.

^cRated down for imprecision.

Quelle: Ye et al. (2021)³⁸

2.5.4 Empfehlung 6.7

PICO: Führt ein kontinuierliches im Vergleich zu einem intermittierenden oder prolongierten Verfahren zu einer stabileren Hämodynamik?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Rabindranath K, Adams J, Macleod AM, et al. (2007): Intermittent versus continuous renal replacement therapy for acute renal failure in adults. Cochrane Database Syst Rev; Jul 18(3): Art. No. CD003773, DOI: 10.1002/14651858.CD003773.pub3.

Evidenzprofil: CRRT verglichen mit IRRRT bei Patienten mit Nierenversagen

Certainty assessment							Nº der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
Nº der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	CRRT	IRRT	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Patienten mit hemodynamischer Instabilität												
2	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	keine	20/110 (18.2%)	26/95 (27.4%)	RR 0.48 (0.10 bis 2.28)	142 weniger pro 1.000 (von 246 weniger bis 350 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b}	KRITISCH
Patienten mit Hypotonie												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	keine	85/265 (32.1%)	86/249 (34.5%)	RR 0.92 (0.72 bis 1.16)	28 weniger pro 1.000 (von 97 weniger bis 55 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig ^b	WICHTIG

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

a. hohes I² = 40,22 %

b. der Effektschätzer schneidet die 1-Achse

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.5.5 Empfehlung 6.8

PICO: Führt die regionale Citrat-Antikoagulation im Vergleich zur systemischen Heparin-Antikoagulation bei Patienten ohne therapeutische Antikoagulation zu verbesserten Outcomes?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Tsujimoto et al.

Bibliografie: Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. (2020): Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. Cochrane Database Syst Rev: 12(12): Art. No. CD012467, DOI: 10.1002/14651858.CD012467.pub3.

Evidenzprofil: Citrate versus unfractionated heparin for continuous renal replacement therapy

Patient or population: CRRT Setting: ICU Intervention: citrate Comparison: UFH					
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with UFH	Risk with citrate			
Major bleeding	102 per 1,000	22 per 1,000 (8 to 63)	RR 0.22 (0.08 to 0.62)	535 (7)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^{1 2}
Death at 28 days	384 per 1,000	407 per 1,000 (330 to 500)	RR 1.06 (0.86 to 1.30)	462 (5)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ³
Successful prevention of clotting	257 per 1,000	370 per 1,000 (283 to 481)	RR 1.44 (1.10 to 1.87)	88 (3)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ²
Treatment cessation due to adverse events	141 per 1,000	66 per 1,000 (21 to 211)	RR 0.47 (0.15 to 1.49)	412 (3)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{2 4}
Recovery of kidney function	583 per 1,000	607 per 1,000 (519 to 706)	RR 1.04 (0.89 to 1.21)	214 (2)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{2 4}
Thrombocytopenia	78 per 1,000	30 per 1,000 (11 to 80)	RR 0.39 (0.14 to 1.03)	412 (3)	⊕⊕⊖⊖ LOW ^{2 4}
Cost to health care services	not reported	not reported	--	--	--

*The risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). UFH: unfractionated heparin; CRRT: continuous renal replacement therapy; ICU: intensive care unit; CI: confidence interval; RR: risk ratio											
GRADE Working Group grades of evidence High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different											
Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect											
Reasons for downgrading the evidence ¹ Indirectness: including bleeding events of unclear severity ² Study limitations ³ Imprecision: risk estimate consistent with both appreciable benefit and harm ⁴ Imprecision: risk estimate includes null effect and estimate consistent with both appreciable benefit and harm											

Quelle: Tsujimoto et al. (2020)³⁹

Evidenzprofil: Citratantikoagulation verglichen mit Heparinantikoagulation bei Intensivpatienten mit AKI und Nierenersatz ohne therapeutische AK

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Jacobs R, Verbrugghe W, Dams K, et al. Regional Citrate Anticoagulation in Continuous Renal Replacement Therapy: Is Metabolic Fear the Enemy of Logic? A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Life (Basel). 2023;13(5):1198, DOI: 10.3390/life13051198.

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Citratantikoagulation	Heparinantikoagulation	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
metabolic acidosis												
7	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	35/686 (5.1%)	18/683 (2.6%)	RR 1.71 (0.99 bis 2.93)	19 mehr pro 1.000 (von 0 weniger bis 51 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	KRITISCH
metabolic alkalosis												

Certainty assessment							No der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
No der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Citratantikoagulation	Heparinantikoagulation	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
8	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend ^b	keine	26/598 (4.3%)	23/610 (3.8%)	RR 0.82 (0.45 bis 1.52)	7 weniger pro 1.000 (von 21 weniger bis 20 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b}	KRITISCH
bleeding												
12	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	31/815 (3.8%)	117/812 (14.4%)	RR 0.32 (0.22 bis 0.47)	98 weniger pro 1.000 (von 112 weniger bis 76 weniger)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	WICHTIG
HIT												
7	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	15/727 (2.1%)	29/732 (4.0%)	RR 0.62 (0.33 bis 1.15)	15 weniger pro 1.000 (von 27 weniger bis 6 mehr)	⊕⊕⊕○ Moderat ^a	WICHTIG
transfusion												
8	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^b	keine	338/704 (48.0%)	334/705 (47.4%)	RR 1.02 (0.93 bis 1.12)	9 mehr pro 1.000 (von 33 weniger bis 57 mehr)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	WICHTIG

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

a. einige Bedenken bei risk of bias in den hoch gewichteten Studien

b. Der Effektschätzer schneidet die 1-Achse

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.5.6 Empfehlung 6.9

PICO: Kontinuierliche Nierenersatzverfahren: Führt eine höhere Dosis (35 ml/kg/h) im Vergleich zu einer Standard-Dosis (20 ml/kg/h) zu verbesserten Outcomes?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Fayad et al.

Bibliografie: Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A. Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):Art. Nr. CD010613, DOI: 10.1002/14651858.CD010613.pub2.

Evidenzprofil: Intensive versus less intensive CRRT for AKI

Patient or population: patients with AKI Settings: ICU Intervention: Intensive versus less intensive CRRT						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Less intensive CRRT	Intensive CRRT				
Mortality at day 30 Follow-up: 30 days	Study population		RR 0.88 (0.81 to 1.1)	2402 (5)	⊕⊕⊕⊖ low 1,2	
	430 per 1000	420 per 1000 (412 to 523)				
	Moderate					
Mortality after 30 days post-randomisation Follow-up: 60 days	Study population		RR 0.92 (0.80 to 1.06)	2759 (5)	⊕⊕⊕⊖ low 1,2	
	514 per 1000	483 per 1000 (416 to 565)				
	Moderate					
	593 per 1000	557 per 1000 (480 to 652)				

Patients free of RRT after discontinuing CRRT Follow-up: 30 days	Study population		RR 1.12 (0.91 to 1.37)	2402 (5)	⊕⊕⊕⊕ low ^{1,2}
	483 per 1000	541 per 1000 (439 to 661)			
	Moderate				
	390 per 1000	437 per 1000 (355 to 534)			
Patients free of RRT after discontinuing CRRT Follow-up: 90 days	Study population		RR 0.98 (0.94 to 1.01)	988 (3)	⊕⊕⊕⊕ moderate ³
	923 per 1000	904 per 1000 (867 to 932)			
	Moderate				
	800 per 1000	784 per 1000 (752 to 808)			
Adverse events: hy- pophosphataemia	Study population		RR 1.21 (1.11 to 1.31)	1441 (1)	⊕⊕⊕⊕ high
	540 per 1000	654 per 1000 (600 to 708)			
	Moderate				
	540 per 1000	653 per 1000 (599 to 707)			

¹ inconsistency: due to substantial heterogeneity (I² values ranged from 73% to 78%)

² imprecision: due to wide CI which crossed the threshold for clinically meaningful effects

³ Indirectness: critically ill patients with AKI in CRRT have high short-term mortality risk; mortality is a competing end point for kidney recovery at day 90

Quelle: Fayad et al. (2016)⁴⁰

2.5.7 Empfehlung 6.10

PICO: Führt die hochvolumige Hämofiltration im Vergleich zu einer Standarddosis bei septischen Patienten mit AKI zu einem verbesserten Outcome?

Literaturrecherche: S3-Nierenersatztherapie 2025

Evidenzbewertung: Borthwick et al.

Bibliografie: Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. (2017): High-volume haemofiltration for sepsis in adults. Cochrane Database Syst Rev: 1(1):Art. Nr. CD008075, DOI: 10.1002/14651858.CD008075.pub3.

Evidenzprofil: Should high-volume haemofiltration vs standard or usual dialysis be used for sepsis?

Patient or population: patients with sepsis Settings: ICUs in France, Belgium and the Netherlands Intervention: high-volume haemofiltration Comparison: standard or usual dialysis					
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No. of participants (studies)	Quality of evidence (GRADE)
	Assumed risk	Corresponding risk			
	Standard or usual dialysis	High-volume haemofiltration			
ICU mortality	Study population		RR 0.59 (0.19 to 1.59)	19 (1 study)	Low ^a
	600 per 1000	354 per 1000 (114 to 954)			
28-Day mortality	Study population		RR 0.89 (0.60 to 1.32)	156 (2 studies)	Low ^b
	500 per 1000	445 per 1000 (300 to 660)			
*The basis for the assumed risk (e.g. median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI). CI: confidence interval; HR: hazard ratio; RR: risk ratio.					
^aDowngraded two levels to low quality owing to study heterogeneity and imprecision. ^bDowngraded two levels to low quality owing to study heterogeneity and imprecision.					

Quelle: Borthwick et al. (2017)⁴¹

2.6 Ernährungstherapie

2.6.1 Empfehlung 7.1

PICO: In critically ill patients with sepsis or septic shock without contraindications to enteral feeding, should we use early full enteral feeding versus no initial enteral feeding (except IV glucose/dextrose)?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Grillo-Ardila et al.

Bibliografie: Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. (2024): Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. Nutrients: 16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.

Patient or population: Patients over 16 years of age, who had been admitted to intensive care unit (ICU) for at least 48 hours for sepsis or septic shock regardless etiology. Setting: Intensive care unit (ICU) Intervention: Early enteral nutrition (within 48 hours) Comparison: No nutrition or delayed enteral nutrition (after 48 hours).					
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	N _e of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)
	Risk with no nutrition or delayed enteral nutrition	Risk with early enteral nutrition			
Mortality at 28 days	291 per 1.000	303 per 1.000 (156 to 502)	OR 1.06 (0.45 to 2.46)	108 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^a
In-hospital Mortality assessed with: Mortality in ICU or Prior to Discharge	173 per 1.000	126 per 1.000 (75 to 204)	OR 0.69 (0.39 to 1.23)	381 (4 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}
Days of mechanical ventilation	-- per 1.000	-Infinity per 1.000 (– to –)	MD -2.65 (-4.44 to -0.86)	(1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^d
Renal replacement therapy	338 per 1.000	320 per 1.000 (173 to 509)	OR 0.92 (0.41 to 2.03)	139 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^e
Ileus	0 per 1.000	0 per 1.000 (0 to 0)	not estimable	31 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{f,g}
Diarrhea	164 per 1.000	304 per 1.000 (184 to 460)	OR 2.23 (1.15 to 4.34)	255 (2 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{h,i}

SOFA Score	– per 1.000	-Infinity per 1.000 (– to –)	MD -1.64 (-2.60 to -0.68)	(2 RCTs)	⊕⊕○○ Low
Ventilator-associated pneumonia	63 per 1.000	22 per 1.000 (1 to 371)	OR 0.33 (0.01 to 8.83)	31 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low*

Explanations

a. Downgraded by two levels for imprecision.
b. Downgraded by one level for serious limitations on blinding, some concerns on the randomization process, and selection of the reported result.
c. Downgraded by two levels for imprecision.
d. Downgraded by two levels for imprecision.
e. Downgraded by two levels for imprecision.
f. Downgraded by one level for serious limitations on blinding, some concerns due to randomization process.
g. Downgraded by one level for not optimal information size.
h. Downgraded by one level for serious limitations on substantial heterogeneity (I² > 40%).
i. Downgraded by two levels for imprecision.
j. Downgraded by two levels for imprecision.
k. Downgraded by two levels for imprecision.

Quelle: Grillo-Ardila et al. (2024)⁴²

2.7 Weitere Maßnahmen

2.7.1 Empfehlung 8.1

PICO: In adults with septic shock, should we use intravenous corticosteroids (versus not)?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Pitre et al.

Bibliografie: Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. Crit Care Explor: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.

Setting: hospitalized patients, ICU

Outcomes	No. of Participants (Studies) Follow-Up	Certainty of the Evidence (GRADE)	Relative Risk (95% CI)	Anticipated Absolute Effects ^d	
				Risk With Placebo	Risk Difference With Corticosteroids
Long-term mortality (90–180 d)	6438 (nine RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	RR 0.95 (0.89–1.00)	372/1000	19 fewer per 1000 (41 fewer to 0 fewer)
Short-term mortality (28–30 d)	9711 (39 RCTs)	⊕⊕⊕○○ Moderate ^c	RR 0.93 (0.88–0.99)	297/1000	21 fewer per 1000 (36 fewer to 3 fewer)
Shock reversal at 7 d	2922 (13 RCTs)	⊕⊕⊕⊕⊕ High	RR 1.24 (1.11–1.38)	627/1000	150 more per 1000 (69 more to 238 more)
Organ dysfunction at day 7	1986 (nine RCTs)	⊕⊕⊕⊕⊕ High	–	–	MD 1.41 points lower (1.87 lower to 0.96 lower)
ICU length of stay (d)	7626 (22 RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	–	–	MD 0.6 d fewer (1.48 fewer to 0.27 more)
Hospital length of stay (d)	7706 (18 RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	–	–	MD 0.74 d fewer (2.06 fewer to 0.57 more)
Neuromuscular weakness	6178 (seven RCTs)	⊕⊕○○○ Low ^{a,c}	RR 1.21 (1.01–1.45)	57/1000	12 more per 1000 (1 more to 25 more)
Gastrointestinal bleeding	4355 (24 RCTs)	⊕○○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.09 (0.87–1.37)	55/1000	5 more per 1000 (7 fewer to 20 more)

Neuropsychiatric effects	1004 (five RCTs)	⊕⊕○○ Low ^b	RR 0.58 (0.33–1.03)	59/1000	25 fewer per 1000 (40 fewer to 2 more)
Hypernatremia	4865 (five RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^c	RR 1.64 (1.32–2.03)	40/1000	26 more per 1000 (13 more to 42 more)
Superinfection	4599 (25 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.05 (0.94–1.17)	201/1000	10 more per 1000 (12 fewer to 34 more)
Stroke	1225 (four RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.19 (0.42–3.42)	10/1000	2 more per 1000 (6 fewer to 24 more)
Myocardial infarction	1200 (four RCTs)	⊕○○○ Very low ^{b,c}	RR 1.02 (0.55–1.90)	32/1000	1 more per 1000 (14 fewer to 29 more)
Hyperglycemia	7683 (18 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	RR 1.13 (1.08–1.18)	291/1000	38 more per 1000 (23 more to 52 more)

MD = mean difference, RCTs = randomized controlled trials, RR = risk ratio.

^aOnce for imprecision.

^bTwice for imprecision.

^cOnce for inconsistency.

^dThe risk in the intervention group (and its 95% CI) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation Working Group grades of evidence:

⊕⊕⊕⊕ High certainty: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

⊕⊕⊕○ Moderate certainty: We are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

⊕⊕○○ Low certainty: Our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

⊕○○○ Very low certainty: We have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Quelle: Pitre et al. (2024)⁴³

2.7.2 Empfehlung 8.2

PICO: In adults with sepsis, should we use a restrictive transfusion strategy versus liberal transfusion?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Hirano Y, Miyoshi Y, Kondo Y, et al. (2019): Liberal versus restrictive red blood cell transfusion strategy in sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Crit Care: 23(1):262, DOI: 10.1186/s13054-019-2543-1.

Evidenzprofil: A restrictive transfusion strategy (defined as a hemoglobin concentration trigger for transfusion of 70-80 g/L) compared to liberal transfusion for patients with sepsis

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Im- portance
No of studies	Study de- sign	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other con- siderations	restrictive transfusion strategy	liberal transfusion	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (follow up: mean 30 days)												
3	random- ised trials	not seri- ous ^a	not serious ^b	not serious	serious ^c	none	278/767 (36.2%)	273/749 (36.4%)	RR 0.99 (0.67 to 1.46)	4 fewer per 1,000 (from 120 fewer to 168 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Mortality (follow up: 90 days)												
2	random- ised trials	not seri- ous ^a	serious ^d	not serious	serious ^c	none	322/653 (49.3%)	311/645 (48.2%)	RR 0.85 (0.49 to 1.47)	72 fewer per 1,000 (from 246 fewer to 227 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Number of patients transfused (PRBCs) (1277 participants)												
2	random- ised trials	not seri- ous ^a	not serious ^e	serious ^f	serious ^g	none			OR 9.94 (0.39 to 250.88)	10 fewer per 1,000 (from 251 fewer to 0 fewer)	⊕⊕○○ LOW	IM- PORTANT

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio; OR: Odds ratio

Explanations:

a. Partial blinding. Not downGRADED.

b. I-squared 63%. One trial (Bergamin 2017) was a single-center study of cancer sepsis patients with a high control group mortality, many of whom were not anemic. 40% of the patients in the liberal group were not transfused. Excluding this study maintains no effect (RR 1.13[0.89,1.44]) and eliminates heterogeneity. Not downGRADED.

c. 95% confidence interval embraces benefit and modest harm.

d. I-squared 77%.

e. I-squared 98%.

f. Authors of Hirano meta-analysis downGRADED by 1 for indirectness for different populations in studies.

g. 95% confidence interval broad, but not downGRADED as already low quality.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 5. Additional Therapies

2.7.3 Empfehlung 8.5

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use intravenous immunoglobulins (versus not)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Pan B, Sun P, Pei R, Lin F, Cao H. Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med. 2023;21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.

Evidenzprofil: Immunoglobuline verglichen mit Standardtherapie bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-design	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Immuno-globuline	Standardthe-rapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
All causes-mortality (study of subgroup: adults), overall												
17	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	275/967 (28.4%)	325/900 (36.1%)	OR 0.70 (0.57 bis 0.86)	78 weniger pro 1.000 (von 117 weniger bis 34 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
All-causes mortality (study of subgroup: adults), standard IVIG												
10	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	206/716 (28.8%)	234/659 (35.5%)	OR 0.74 (0.58 bis 0.94)	66 weniger pro 1.000 (von 113 weniger bis 14 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
All-causes mortality (study of subgroup: adults), IgM-enriched Immunoglobulin												
7	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	69/251 (27.5%)	91/241 (37.8%)	OR 0.61 (0.41 bis 0.89)	107 weniger pro 1.000 (von 178 weniger bis 27 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH

CI: confidence interval; OR: odds ratio

Explanations:

a. 3xHeruntergestuft, jeweils um ein Level aufgrund von Risiko für Bias, Indirektheit (unterschiedliche Therapien in der Kontrollgruppe: Placebo, Albumin, Antibiotika, Standardtherapie) und hohem Verdacht auf Publikationsbias

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.7.4 Empfehlung 8.6

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use blood purification?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Chen et al.

Bibliografie: Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.

Evidenzprofil: blood purification vs. standard care

Estimates of effects, CI, and certainty of the evidence for adult patients with severe infection or sepsis/septic shock by blood purification					
Patients: adult patients with severe infection or sepsis/septic shock.					
Interventions: 16 methodologies as below.					
Comparator (reference): standard care.					
Outcome: mortality.					
Total studies Total participants	Relative Effect: RR (95% CI)	Anticipated Absolute Effect (95% CI)			Certainty of the Evidence
		Without Intervention	With Intervention	Difference	
Alteco	0.29 (0.05–1.20)	389 per 1,000	67 per 1,000	276 fewer per 1,000 (from 370 fewer to 234 more)	⊕○○○ Very low
CPFA	1.20 (0.82–1.76)	389 per 1,000	491 per 1,000	78 more per 1,000 (from 70 fewer to 296 more)	⊕○○○ Very low
CPFA + standard-volume CVVH	0.47 (0.19–1.19)	389 per 1,000	266 per 1,000	206 fewer per 1,000 (from 315 fewer to 74 more)	⊕○○○ Very low
Very high-volume CVVH	0.71 (0.43–1.15)	389 per 1,000	532 per 1,000	113 fewer per 1,000 (from 222 fewer to 58 more)	⊕○○○ Very low
Pulse high-volume CVVH	0.50 (0.05–5.01)	389 per 1,000	91 per 1,000	195 fewer per 1,000 (from 370 fewer to 1,000 more)	⊕○○○ Very low

High-volume CVVH	0.67 (0.41–1.10)	389 per 1,000	479 per 1,000	128 fewer per 1,000 (from 230 fewer to 39 more)	⊕○○○ Very low
Standard-volume CVVH	0.86 (0.61–1.23)	389 per 1,000	351 per 1,000	54 fewer per 1,000 (from 152 fewer to 90 more)	⊕○○○ Very low
CytoSorb	1.39 (0.97–1.98)	389 per 1,000	335 per 1,000	152 more per 1,000 (from 12 fewer to 381 more)	⊕⊕⊕○ Moderate
HA330	0.61 (0.35–1.09)	389 per 1,000	367 per 1,000	152 fewer per 1,000 (from 253 fewer to 35 more)	⊕○○○ Very low
HA330 + pulse high-volume CVVH	0.63 (0.20–1.91)	389 per 1,000	267 per 1,000	144 fewer per 1,000 (from 311 fewer to 354 more)	⊕○○○ Very low
HA330 + high-volume CVVH	0.58 (0.17–1.93)	389 per 1,000	167 per 1,000	163 fewer per 1,000 (from 323 fewer to 362 more)	⊕○○○ Very low
Immobilized human serum albumin	1.12 (0.54–2.35)	389 per 1,000	288 per 1,000	47 more per 1,000 (from 179 fewer to 525 more)	⊕○○○ Very low
oXiris	0.72 (0.29–1.78)	389 per 1,000	625 per 1,000	109 fewer per 1,000 (from 276 fewer to 304 more)	⊕○○○ Very low
Plasma exchange	0.61 (0.42–0.91)	389 per 1,000	265 per 1,000	152 fewer per 1,000 (from 226 fewer to 35 fewer)	⊕⊕○○ Low
Polymyxin-B	0.70 (0.58–0.86)	389 per 1,000	339 per 1,000	117 fewer per 1,000 (from 163 fewer to 54 fewer)	⊕○○○ Very low
Selective cytopheretic device	1.29 (0.65–1.54)	389 per 1,000	391 per 1,000	113 fewer per 1,000 (from 136 fewer to 210 more)	⊕○○○ Very low

CPFA = coupled plasma filtration and adsorption hemofiltration, CVVH = continuous venovenous hemofiltration, RR = relative risk.

Quelle: Chen et al. (2023)⁴⁴

2.7.5 Empfehlung 8.9

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use pharmacologic VTE prophylaxis (UFH or LMWH)?

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use LMWH (versus UFH) for VTE prophylaxis?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Fernando et al.

Bibliografie: Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Chest: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.

Comparison	Incidence of DVT		Incidence of PE		Incidence of Any VTE	
	OR (95% CrI)	GRADE	OR (95% CrI)	GRADE	OR (95% CrI)	GRADE
LMWH vs control	0.59 (0.33-0.90)	High	0.47 (0.03-3.91)	Low	0.63 (0.18-1.59)	Low
UFH vs control	0.82 (0.47-1.37)	Low	0.70 (0.05-7.95)	Very low	0.79 (0.22-2.28)	Low
SCD or IPC vs control	0.85 (0.50-1.50)	Low	0.20 (0.01-2.87)	Very low	0.82 (0.27-2.84)	Low
Combination ^a vs control	No estimate		0.29 (0.01-10.99)	Very low	No estimate	
LMWH vs UFH	0.72 (0.46-0.98)	Moderate	0.65 (0.08-3.65)	Low	0.80 (0.33-1.72)	Low
LMWH vs SCD or IPC	0.69 (0.33-1.25)	Low	2.30 (0.26-28.06)	Very low	0.76 (0.20-2.01)	Low
LMWH vs combination ^a	No estimate		1.59 (0.04-34.15)	Very low	No estimate	
UFH vs SCD or IPC	0.96 (0.46-1.87)	Low	3.52 (0.26-94.64)	Very low	0.96 (0.22-3.05)	Low
UFH vs combination ^a	No estimate		2.41 (0.14-36.24)	Very low	No estimate	
Combination ^a vs SCD or IPC	No estimate		1.44 (0.04-118.9)	Very low	No estimate	

Boldface values are statistically significant findings. CrI = credible interval; GRADE = Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation; LMWH = low-molecular weight heparin; IPC = intermittent pneumatic compression; PE = pulmonary embolism; SCD = sequential compression device; UFH = unfractionated heparin.
^aSimultaneous mechanical and pharmacologic agents.

Quelle: Fernando et al. (2022)⁴⁵

2.7.6 Empfehlung 8.11

PICO: In patients with sepsis or septic shock, should we use Intermittent Pneumatic Compression to reduce the incidence of venous thrombosis?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost: 26:1076029620913942, DOI: 10.1177/1076029620913942.

Evidenzprofil: Intermittierende pneumatische Kompression (IPC) verglichen mit keiner Prophylaxe bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-design	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Intermittierende pneumatische Kompression	keine Prophylaxe	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Venous thromboembolism incidence												
4	Beobachtungsstudien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend ^a	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	27/453 (6.0%)	109/667 (16.3%)	RR 0.35 (0.18 bis 0.68)	106 weniger pro 1.000 (von 134 weniger bis 52 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
Deep vein thrombosis incidence												
3	Beobachtungsstudien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	13/224 (5.8%)	53/278 (19.1%)	RR 0.34 (0.19 bis 0.60)	126 weniger pro 1.000 (von 154 weniger bis 76 weniger)	⊕⊕○○ Niedrig	KRITISCH
Pulmonary embolism incidence												
2	Beobachtungsstudien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	keine	3/174 (1.7%)	28/228 (12.3%)	RR 0.17 (0.06 bis 0.50)	102 weniger pro 1.000 (von 115 weniger bis 61 weniger)	⊕⊕○○ Niedrig	KRITISCH

CI: confidence interval; RR: risk ratio

Explanations:

a. hohe Heterogenität $I^2 = 51\%$

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

2.7.7 Empfehlung 8.13

PICO: In adults with sepsis or septic shock what should the trigger level of glucose be for starting an insulin infusion (> 180 or 150 mg/dL)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: SSC 2021

Bibliografie: Yatabe T, Inoue S, Sakaguchi M, et al. (2017): The optimal target for acute glycemic control in critically ill patients: a network meta-analysis. Intensive Care Med: 43(1):16-28, DOI: 10.1007/s00134-016-4558-2.

Evidenzprofil: Commencing an insulin infusion at a blood glucose level of > 150 mg/dl compared to > 180 mg/dl for patients with sepsis or septic shock

Setting: hospitalized patients

Quality assessment							No of patients		Effect		Quality	Importance
No of studies	Study design	Risk of bias	Incon-sistency	Indirectness	Imprecision	Other con-siderations	commencing an insulin infu-sion at a blood glucose level of > 150 mg/dl	> 180 mg/dl	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Mortality (network meta-analysis): 110-144 mg/dL vs 144-180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^c	serious ^d	none		40.0%	OR 1.0 (0.6 to 1.6)	0 fewer per 1,000 (from 114 fewer to 116 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Mortality (network meta-analysis): 144-180 mg/dL vs ≥ 180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^e	serious ^f	none		40.0%	OR 0.82 (0.65 to 1.10)	47 fewer per 1,000 (from 98 fewer to 23 more)	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL
Hypoglycemia (network meta-analysis): 110-144 mg/dL vs 144-180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^c	not serious	none		0.5%	OR 5.26 (1.59 to 19.61)	21 more per 1,000 (from 3 more to 85 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	CRITICAL
Hypoglycemia (network meta-analysis): 144-180 mg/dL vs ≥ 180 mg/dL												
35 ^g	randomised trials	not serious ^a	not serious ^b	serious ^e	serious ^d	none		0.5%	OR 1.72 (0.79 to 3.70)	4 more per 1,000	⊕⊕○○ LOW	CRITICAL

										(from 1 fewer to 13 more)		
Hypoglycemia (network meta-analysis): 110-144 mg/dL vs ≥ 180 mg/dL												
35	randomised trials	not serious	not serious	serious ^e	not serious	none		0.5%	OR 9.09 (2.70 to 34.50)	39 more per 1,000 (from 8 more to 143 more)	⊕⊕⊕○ MODERATE	IMPORTANT

CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

Explanations:

- a. No blinding of participants and personnel, but overall low risk of bias across studies.
- b. Heterogeneity statistic not mentioned.
- c. Comparisons were between glycemic bands, not triggers.
- d. 95% confidence interval includes harm and benefit.
- e. Comparisons were between target glycemic bands 144-180 mg/dL, and > 180 mg/dL.
- f. 95% confidence interval includes modest harm.
- g. Results from network meta-analysis. No direct comparison.

Quelle: Evans et al. (2021)², Appendix 5. Additional Therapies

2.7.8 Empfehlung 8.14

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use stress ulcer prophylaxis?

Literaturrecherche: DSG

Evidenzbewertung: Wang et al.

Bibliografie: Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. NEJM Evid. 2024;3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.

Evidenzprofil: Stress ulcer prophylaxis compared to no prophylaxis in critically ill patients

Outcome	Relative Effect Estimate, RR (95% CI)	Absolute Effect Estimate, No. per 1000 (95% CI)			Certainty of Evidence	Plain Language Summary
		No Prophylaxis [†]	PPIs	Difference [‡]		
Clinically important upper GI bleeding	0.51 (0.34–0.76) based on data from 9079 patients in 9 trials	35	17	18 fewer per 1000 (25 fewer to 5 fewer)	High§	PPIs are associated with reduced risk of clinically important upper GI bleeding
Mortality	0.99 (0.93–1.05) based on data from 9463 patients in 12 trials	309	306	3 fewer per 1000 (22 fewer to 15 more)	Low¶ (rated down for imprecision and the uncertainty resulted from subgroup analysis based on disease severity)	PPIs may have little or no effect on mortality
Patient-important upper GI bleeding	HR 0.36 (0.25–0.53) based on data from 4762 patients in 1 trial	42	15	27 fewer per 1000 (31 fewer to 20 fewer)	High§	PPIs are associated with reduced risk of patient important upper GI bleeding
Overt upper GI bleeding	0.52 (0.38–0.70) based on data from 9391 patients in 11 trials	54	28	26 fewer per 1000 (34 fewer to 16 fewer)	High§	PPIs are associated with reduced risk of overt upper GI bleeding
Pneumonia	2.5 (0.92–1.09) based on data from 8949 patients in 8 trials	238	238	0 per 1000 (19 fewer to 21 more)	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have no effect on pneumonia
<i>Clostridioides difficile</i> infection	1.20 (0.66–2.16) based on data from 8682 patients in 6 trials	7	8	1 more per 1000 (2 fewer to 8 more)	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have little or no effect on <i>Clostridioides difficile</i> infection
Duration of mechanical ventilation	NA	6.0 days	7.5 days	MD 1.5 days higher (0.9 lower to 3.9 higher) based on data from 5744 patients in 7 trials	Low¶ (rated down for inconsistency and imprecision)	PPIs may have little or no effect on the duration of mechanical ventilation
Duration of ICU stay	NA	10.0 days	10.0 days	MD 0.1 day lower (0.8 lower to 0.6 higher) based on data from 5745 patients in 7 trials	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have no effect on duration of ICU stay

Duration of hospital stay	NA	21.0 days	20.3 days	MD 0.7 day lower (2.5 lower to 1.1 higher) based on data from 5209 patients in 4 trials	Low¶ (rated down twice for imprecision)	PPIs may have no effect on duration of hospital stay
Units of red blood cells transfused	NA	Median 0 day (IQR, 0-1)	Median 0 day (IQR 0-1)	MD 0 day based on data from 4762 patients in 1 trial	NA	NA

* CI denotes confidence interval; GI, gastrointestinal; GRADE, Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluations; ICU, intensive care unit; MD, mean difference; MID, minimally important difference; NA, not applicable; PPIs, proton-pump inhibitors; and RR, relative risk.

† The event rates in the placebo arm in the REVISE trial are used as the baseline risks.

‡ The widths of CIs have not been adjusted for multiplicity and should not be used in place of hypothesis testing.

§ Certainty was rated in whether an effect exists (target of certainty rating is null).

¶ Because the point estimate was very close to the null, we switched to rate certainty in little to no effect.

Quelle: Wang et al. (2024)⁴⁶

2.7.9 Empfehlung 8.15

PICO: In adults with sepsis or septic shock, should we use PPIs (versus H2RA) for stress ulcer prophylaxis?

Literaturrecherche: DSG 2025

Evidenzbewertung: Toews et al.

Bibliografie: Toews I, George AT, Peter JV, et al. Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. Cochrane Database Syst Rev. 2018;6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.

Evidenzprofil: H2 receptor antagonists compared with proton pump inhibitors for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units

Patient or population: people admitted to intensive care units Setting: ICU Intervention: H2 receptor antagonists Comparison: proton pump inhibitors						
Outcomes	Anticipated absolute effects* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	Nº of participants (studies)	Certainty of the evidence (GRADE)	Comments
	Risk with proton pump inhibitors	Risk with H2 receptor antagonists				
Clinically important upper GI bleeding	Study population		RR 2.90 (1.83 to 4.58)	1636 (13 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{a,b}	
Follow-up: not reported	25 per 1000	73 per 1000 (46 to 115)				
Nosocomial pneumonia	Study population		RR 1.02 (0.77 to 1.35)	1256 (10 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{c,d}	
Follow-up: 30 days [†]	123 per 1000	126 per 1000 (95 to 166)				
All-cause mortality in ICU	Study population		RR 0.96 (0.78 to 1.19)	1564 (12 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{c,e}	
Follow-up: 30 days [†]	158 per 1000	152 per 1000 (124 to 189)				
Duration of ICU stay	Mean duration of ICU stay ranged from 7.7 to 23.6 days		-	482 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ LOW ^{c,f}	
Follow-up: not reported	MD 0.14 days higher (1.14 days lower to 1.41 days higher)					

Number of participants requiring blood transfusion	Study population		RR 1.98 (0.75 to 5.21)	575 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ MODERATE ^c
Follow-up: not reported	17 per 1000	35 per 1000			
	(13 to 91)				
Serious adverse events	Not reported				

^aDowngraded by one level for inconsistency because of substantial heterogeneity; I² = 59%.

^bDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of selection bias in one study, high risk of performance bias in five studies, high risk of detection bias in two studies, and high risk of other biases in one study.

^cDowngraded by one level for imprecision because 95% CI was compatible with benefit and harm.

^dDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of performance bias in four studies, high risk of detection bias in two studies, and high risk of other biases in one study.

^eDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of performance bias in five studies, high risk of attrition bias in one study, and high risk of other biases in one study.

^fDowngraded by one level for risk of bias because of high risk of performance bias in three studies, high risk of attrition bias in one study, and high risk of other biases in one study.

Quelle: Toews et al. (2018)⁴⁷

2.7.10 Empfehlung 8.16

PICO: In adults with sepsis or septic shock should we use intravenous high-dose vitamin C?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliografie: Zeng Y, Liu Z, Xu F, Tang Z. Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2023;102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.

Evidenzprofil: Hochdosierte Vitamin C (IV) verglichen mit Placebo bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-de-sign	Risiko für Bias	Inkonsi-stenz	Indirektheit	Fehlende Ge-nauigkeit	Andere Fakto-ren	hochdosierte Vitamin C (IV)	Standardthe-rapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
short-term all-cause mortality: sepsis												
4	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	starker Verdacht auf Publikations-bias	47/173 (27.2%)	76/166 (45.8%)	RR 0.61 (0.46 bis 0.82)	179 weniger pro 1.000 (von 247 weniger bis 82 we-niger)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	KRITISCH
short-term all-cause mortality: septic shock												
4	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	schwerwie-gend	schwerwie-gend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikations-bias	176/523 (33.7%)	179/532 (33.6%)	RR 0.76 (0.46 bis 1.27)	81 weniger pro 1.000 (von 182 weni-ger bis 91 mehr)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c,d}	KRITISCH
short-term all-cause mortality: overall												
8	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	schwerwie-gend	schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	starker Verdacht auf Publikations-bias	223/696 (32.0%)	255/698 (36.5%)	RR 0.68 (0.49 bis 0.96)	117 weniger pro 1.000 (von 186 weni-ger bis 15 we-niger)	⊕○○○ Sehr nied-rig ^{a,b,c}	KRITISCH
application time of vasoactive drugs: sepsis												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwer-wiegend	nicht schwerwie-gend	schwerwie-gend	nicht schwerwie-gend	starker Verdacht auf Publikations-bias	89	84	-	SMD 0.59 SD weniger (0.99 weniger bis 0.19 weni-ger)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	WICHTIG

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-design	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	hochdosierte Vitamin C (IV)	Standardtherapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
application time of vasoactive drugs: septic shock												
2	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	34	34	-	SMD 0.66 SD weniger (1.58 weniger bis 0.26 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c,d}	WICHTIG
application time of vasoactive drugs: overall												
5	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	123	118	-	SMD 0.59 SD weniger (0.94 weniger bis 0.24 weniger)	⊕⊕○○ Niedrig ^{a,b}	WICHTIG
length of intensive care unit (ICU) stay: sepsis												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	89	84	-	MD 0.13 weniger (1.35 weniger bis 1.09 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,d}	WICHTIG
length of intensive care unit (ICU) stay: septic shock												
4	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	523	531	-	MD 0.05 höher (0.64 weniger bis 0.75 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,d}	WICHTIG
length of intensive care unit (ICU) stay: overall												
7	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	schwerwiegend	schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	612	615	-	MD 0.01 höher (0.6 weniger bis 0.61 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,d}	WICHTIG
sequential organ failure assessment (SOFA) scores at 96h post-treatment: overall												
3	randomisierte klinische Studien	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	schwerwiegend	sehr schwerwiegend	starker Verdacht auf Publikationsbias	469	474	-	MD 1.2 weniger (4.35 weniger bis 1.94 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^{a,b,c,d}	WICHTIG

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studien-de- sign	Risiko für Bias	Inkonsi- stenz	Indirektheit	Fehlende Ge- nauigkeit	Andere Fakto- ren	hochdosierte Vitamin C (IV)	Standardthe- rapie	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
90-d all-cause mortality: overall												
2	randomisierte klinische Stu- dien	nicht schwer- wiegend	nicht schwerwie- gend	schwerwie- gend	sehr schwerwie- gend	starker Verdacht auf Publikations- bias	199/437 (45.5%)	191/446 (42.8%)	RR 1.06 (0.92 bis 1.23)	26 mehr pro 1.000 (von 34 weni- ger bis 98 mehr)	⊕○○○ Sehr nied- rig ^{a,b,d}	WICHTIG

CI: confidence interval; MD: mean difference; RR: risk ratio; SMD: standardised mean difference

Explanations:

- a. Heruntergestuft: um ein Level aufgrund von Indirektheit (in 3 Studien wurden die Patienten der Intervention- und Kontrollgruppe mit Kortison behandelt, 5 Studien lieferten keine Angaben diesbezüglich), unterschiedliche Sepsis-Definition (in 3 Studien wurde die Sepsis-1 oder Sepsis-2 Definition) verwendet.
- b. Publikationsbias möglich: Publikation liefert keine Daten/Analysen diesbezüglich
- c. Heruntergestuft aufgrund von Inkonsistenz der Ergebnisse (hohes I² Wert)
- d. Heruntergestuft aufgrund von fehlender Genauigkeit des Gesamtergebnisses (scheidet die 1-Linie)

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

PICO: In adults with sepsis or septic shock should we use intravenous HAT (hydrocortisone, ascorbic acid, thiamin)?

Literaturrecherche und Evidenzbewertung: DSG 2025

Bibliographie: Fujii T, Salanti G, Belletti A, Bellomo R, Carr A, Furukawa TA, et al. Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. Intensive Care Med. 2022;48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.

Evidenzprofil: HAT Therapie verglichen mit Standardtherapie o. Placebo bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock

Setting: Hospital wards, ICU

Certainty assessment							№ der Patienten		Wirkung		Certainty	Wichtigkeit
№ der Studien	Studiendesign	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	HAT Therapie	Standardtherapie o. Placebo	Relativ (95% CI)	Absolut (95% CI)		
Severity of organ dysfunction over 72 hours												
6	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	539	533	-	SMD 0.17 SD weniger (0.29 weniger bis 0.05 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	KRITISCH
Duration of vasopressor therapy												
4	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	177	174	-	MD 17.82 weniger (26.33 weniger bis 9.32 weniger)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	WICHTIG
ICU lenght of stay												
5	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	504	496	-	MD 0.12 höher (0.53 weniger bis 0.76 höher)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	WICHTIG

All-cause mortality at the longest follow-up												
6	randomisierte klinische Studien	schwerwiegend	nicht schwerwiegend	nicht schwerwiegend	sehr schwerwiegend	keine	205/556 (36.9%)	194/550 (35.3%)	OR 1.07 (0.83 bis 1.37)	16 mehr pro 1.000 (von 41 weniger bis 75 mehr)	⊕○○○ Sehr niedrig ^a	WICHTIG

CI: confidence interval; MD: mean difference; OR: odds ratio; SMD: standardised mean difference

Explanations:

a. Heruntergestuft um ein Level aufgrund von Risiko für Bias, 2 Level aufgrund von fehlender Genauigkeit des gepoolten Effekts

Quelle: eigene Darstellung (GRADEgdt)

A 3. Dokumentation der systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität

3.1 Suche nach aggregierter Evidenz und methodische Bewertung

3.1.1 Evidenzbasierte Leitlinien

Suche:

Medline über PubMed:

- Link: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced/>
- Gesuchter Zeitraum: 2018 bis 2024
- Suche am: 10.04.2024
- Suchstring: (("sepsis"[Title] OR "septic shock"[Title]) AND "guideline*" [Title]) AND ((2018/1/1:2024/4/10[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
- Treffer: 180, davon 3 potenziell relevant, davon 0 eingeschlossen:
 1. Chaudhuri D, Nei AM, Rochweg B, et al. (2024): 2024 Focused Update: Guidelines on Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia. Crit Care Med; Jan 19 DOI: 10.1097/ccm.0000000000006172.
 2. Egi M, Ogura H, Yatabe T, et al. (2021): The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020). J Intensive Care: 9(1):53, DOI: 10.1186/s40560-021-00555-7.
 3. Lamontagne F, Rochweg B, Lytvyn L, et al. (2018): Corticosteroid therapy for sepsis: a clinical practice guideline. Bmj: 362:k3284, DOI: 10.1136/bmj.k3284.

Leitlinienregister

- Gesuchter Zeitraum: 2018 bis 2024
- Suche am: 15.02.2024
- Keywords: Sepsis OR septic shock
 - **Surviving Sepsis Campaign (SSC)** (<https://www.sccm.org/SurvivingSepsisCampaign/Home>):
 - Evans, Laura; Rhodes, Andrew; Alhazzani, Waleed; et al. Executive Summary: Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for the Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine 49(11):p 1974-1982, November 2021. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005357 (Quelleitlinie)

- **The Guidelines International Network (GIN)** (<https://g-i-n.net/international-guidelines-library>):

Potenziell relevante Treffer:			
Titel	Publ. Datum	Link zum Volltext	Einschluss
CSPEN Guidelines for nutritional treatment of adult patients with sepsis in China [Artikel in chinesischesch]	2023	https://rs.yiigle.com/cmaid/1451347	Ausschluss
Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016			SSC 2021 (Quellleitlinie)

- **NICE (National Institute for Healthcare and Care Excellence) Guidelines** (<https://www.nice.org.uk/guidance>):

Potenziell relevante Treffer:			
Titel	Publ. Datum	Link zum Volltext	Einschluss
Suspected sepsis: recognition, diagnosis and early management NICE guideline [NG51]	Published: 13 July 2016, Last updated: 31 January 2024	https://www.nice.org.uk/guidance/ng51/resources/suspected-sepsis-recognition-diagnosis-and-early-management-pdf-1837508256709	Ausschluss
Angiotensin II for treating vasopressor-resistant hypotension caused by septic or distributive shock (terminated appraisal)	Published: 16 January 2023	https://www.nice.org.uk/guidance/ta859/resources/angiotensin-ii-for-treating-vasopressor-resistant-hypotension-caused-by-septic-or-distributive-shock-terminated-appraisal-pdf-82613560617925	Ausschluss
Sepsis Quality standard [QS161]	Published: 13 September 2017 Last updated: 18 June 2020	https://www.nice.org.uk/guidance/qs161/resources/sepsis-pdf-75545595402181	Ausschluss
SepsiTest assay for rapidly identifying bloodstream bacteria and fungi Diagnostics guidance [DG20]	Published: 10 February 2016 Last updated: 19 February 2020	https://www.nice.org.uk/guidance/dg20/resources/sepsitest-assay-for-rapidly-identifying-bloodstream-bacteria-and-fungi-pdf-1053683537605	Ausschluss

Incorporating NICE guidance into the Sepsis Care Pathway at Tameside: improving patient care, safety and mortality in relation to sepsis	Last updated 18 May 2018	https://www.nice.org.uk/sharedlearning/incorporating-nice-guidance-into-the-sepsis-care-pathway-at-tameside-improving-patient-care-safety-and-mortality-in-relation-to-sepsis	Ausschluss

- **SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) Guidelines** (<https://www.sign.ac.uk/our-guidelines/>):

Keine potenziell relevanten Treffer.

- **AWMF-Leitlinienregister** (<https://register.awmf.org/de/start>):
 - Limits: S3 Leitlinien
 - Keywords: Sepsis, septischer Schock
 - Zeitraum: ab 2019
 - Treffer: 113, davon keine direkt zum Thema Sepsis oder septischer Schock

Beim Bedarf wurde eine spezifische themenbezogene Suche durchgeführt.

- **GuidelineCentral** (<https://www.guidelinecentral.com/summaries>):

Suche der letzten 7 Jahre (Datenbankfilter): 46 Treffer, davon 2 potenziell relevant:			
Titel	Publ. Datum	Link zu Volltext	Einschluss
Surviving Sepsis Campaign: Management of Sepsis and Septic Shock 2021	Publication: October 02, 2021		Quelleitlinie
Use of Corticosteroids in Sepsis, Acute Respiratory Distress Syndrome, and Community-Acquired Pneumonia, Society of Critical Care Medicine	Publication: January 19, 2024	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38240492/	Ausschluss

- **ECRI: Guideline Trust** (<https://guidelines.ecri.org>):

19 Treffer, davon 2 potenziell relevant:			
Titel	Publ. Datum	Link zum Volltext	Einschluss
The Japanese Clinical Practice Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2020 (J-SSCG 2020)	2021 Aug 25	https://jintensivecare.biomedcentral.com/counter/pdf/10.1186/s40560-021-00555-7.pdf	Ausschluss
Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021	2021 Nov 1		Quelleitleitlinie

- **Infectious Diseases Society of America (USA)** (<https://www.idsociety.org/>):
 - Limits: Current, in development
 - 2 Treffer, keine potenziell relevanten Treffer

Methodische Bewertung der Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung (DELBI-Domäne 3):^a

- Bewertungsinstrument: DELBI (Vorgänger Version des AGREE-II)
- Bewertung: von 4 „trifft uneingeschränkt zu“ bis 1 „trifft überhaupt nicht zu“

Leitlinie: Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. (2017): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med: 45(3):486-552, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002255.

Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med 2017; 43(3): 304-377.	
8. Systematische Methoden bei Suche nach Evidenz	4
9. Kriterien für Auswahl der Evidenz klar beschrieben	4
10. Methoden zur Formulierung der Empfehlungen klar beschrieben	4
11. Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt	2
12. Explizite Verbindung von Empfehlungen und Evidenz	4
13. Begutachtung durch externe Experten	2
14. Angabe eines Verfahrens zur Aktualisierung	1
Domänenwert*/Gesamt	21/28

*empfohlener Richtwert für die Verwendbarkeit einer Leitlinie: >50% (14)

Leitlinie: Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. Antimicrob Resist Infect Control: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.

Storr J, et al. Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. Antimicrobial Resistance and Infection Control 2017; 6: 6.	
8. Systematische Methoden bei Suche nach Evidenz	4
9. Kriterien für Auswahl der Evidenz klar beschrieben	4
10. Methoden zur Formulierung der Empfehlungen klar beschrieben	4
11. Gesundheitlicher Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken berücksichtigt	2
12. Explizite Verbindung von Empfehlungen und Evidenz	4
13. Begutachtung durch externe Experten	2
14. Angabe eines Verfahrens zur Aktualisierung	2
Domänenwert*/Gesamt	22/28

*empfohlener Richtwert für die Verwendbarkeit einer Leitlinie: >50% (14)

3.1.2 HTA-Berichte

Suche:

International HTA Database:

- Link: <https://database.inahta.org/search/advanced>
- Gesuchter Zeitraum: 2018-2024
- Suche am: 10.04.2024

^a Methodische Bewertung übernommen aus Leitlinienreport zur S3-Sepsis 2018.

- Keywords: (sepsis)[Keywords] OR (septic shock)[Keywords] FROM 2018 TO 2024
- Treffer: 6, davon 2 potenziell relevant

Centre for Reviews and Dissemination (University of York):

- Link: <https://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/>
- Gesuchter Zeitraum: 2018-2024
- Suche am: 10.04.2024
- Keywords: (sepsis):TI OR (septic shock):TI OR (septic*):TI FROM 2018 TO 2024
- Treffer: 0

3.1.3 IQWiG-Berichte

Suche:

- Link: <https://www.iqwig.de/> → Projekte → Projekte und Ergebnisse
- Gesuchter Zeitraum: ohne Einschränkung
- Suche am: 10.04.2024
- Suchbegriffe: Sepsis OR septischer Schock OR septisch*, keine Limits
- Treffer: 0

3.2 Systematischen Literaturrecherche- und Bewertung der methodischen Qualität

3.2.1 Screening und Erstmassnahmen

3.2.1.1 Empfehlung 2.2

- **PICO:**

Sollten Screening-Instrumente zur Früherkennung der Sepsis bei Patienten in der Notaufnahme, verglichen mit Standardbeurteilung, angewandt werden?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
acutely ill patients with suspected infection	screening instruments	standard assessment	Mortality, organ dysfunction, ICU admission	emergency department, hospital wards, out of hospital
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 01.08.2024

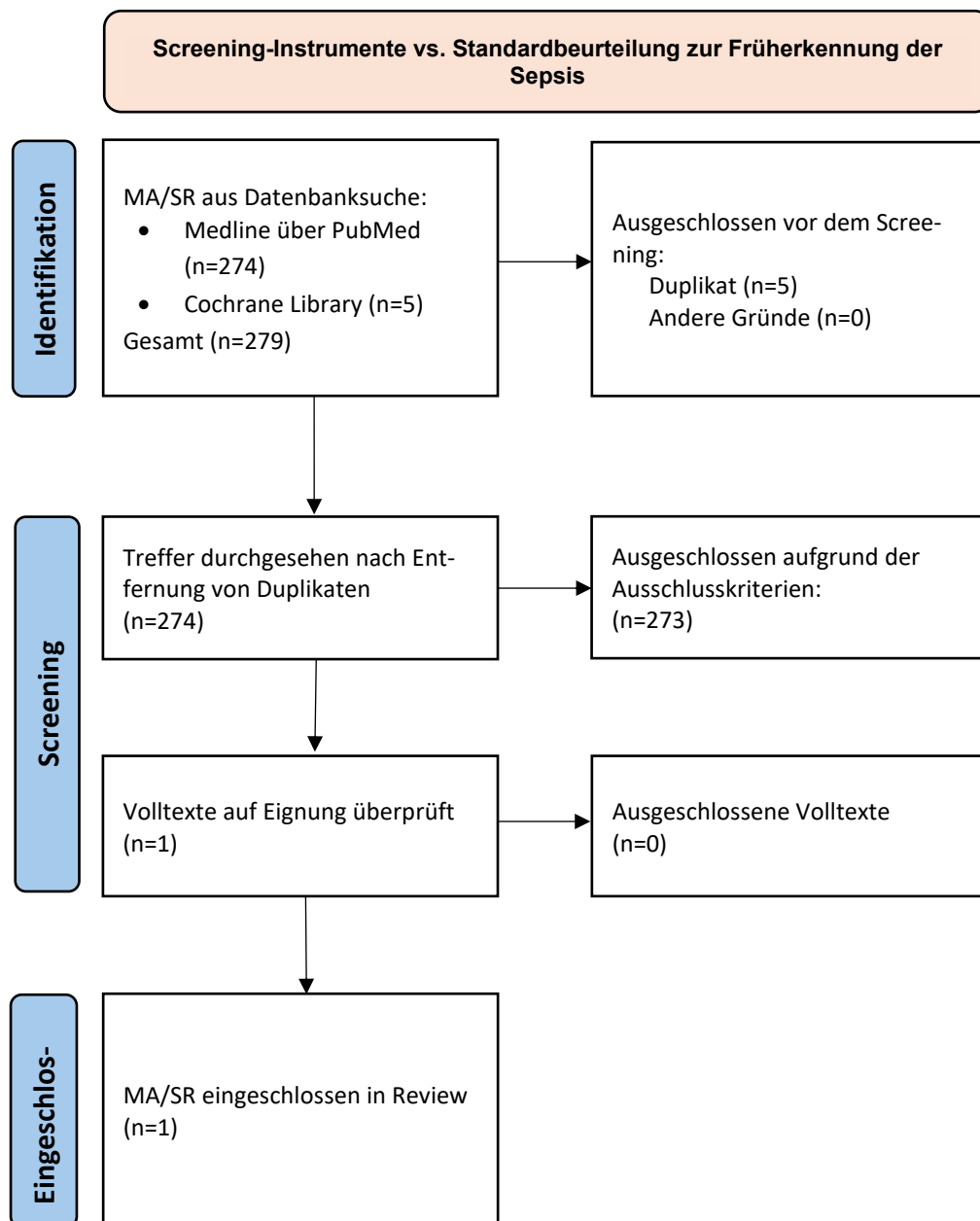
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract])
#2	Intervention	("Triage"[MeSH Terms] OR "Early Warning Score"[MeSH Terms] OR "Severity of Illness Index"[MeSH Terms] OR "Medical Order Entry Systems"[MeSH Terms] OR "decision support systems, clinical"[MeSH Terms] OR "alert*"[Title] OR "alert system*"[Title/Abstract] OR "screening"[Title/Abstract] OR "detection score"[Title/Abstract] OR "Triage"[Title] OR "triage

		system*[Title/Abstract] OR "warning score"[Title/Abstract] OR "warning system"[Title/Abstract] OR "screening system"[Title/Abstract] OR "screening tool"[Title/Abstract] OR "surveillance system"[Title/Abstract] OR "decision support system"[Title/Abstract] OR "order entry system"[Title/Abstract] OR "early warning sign"[Title/Abstract] OR "early warning system"[Title/Abstract] OR "early warning score"[Title/Abstract] OR "early warning score system"[Title/Abstract] OR "ews"[Title/Abstract] OR "trigger score"[Title/Abstract] OR "track and trigger"[Title/Abstract] OR "notification system"[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*"[Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 = 274 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.08.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6480
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1424
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7006
#4	#1 OR #2 OR #3	7006
#5	(sepsis OR Septic* OR Systemic inflammatory response syndrome OR SIRS):ti,ab,kw	19510
#6	#4 OR #5	21542
#7	MeSH descriptor: [Triage] explode all trees	487
#8	MeSH descriptor: [Early Warning Score] explode all trees	14
#9	MeSH descriptor: [Severity of Illness Index] explode all trees	26078
#10	MeSH descriptor: [Medical Order Entry Systems] explode all trees	99
#11	MeSH descriptor: [Decision Support Systems, Clinical] explode all trees	685
#12	#7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	27261
#13	((alert NEXT system*) OR screening OR detection score OR triage OR (triage NEXT system*) OR (warning NEXT score*)):ti,ab,kw	88489
#14	((warning NEXT system*) OR (screening NEXT system*) OR (screening NEXT tool*) OR (surveillance NEXT system*) OR (decision NEXT support NEXT system*) OR (order NEXT entry NEXT system*) OR (early NEXT warning NEXT sign*)):ti,ab,kw	5566
#15	((early NEXT warning NEXT system*) OR (early NEXT warning NEXT score*) OR ewws OR trigger score OR track and trigger OR (notification NEXT system*)):ti,ab,kw	1306
#16	#12 OR #13 OR #14 OR #15	117574
#17	#6 AND #16 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Aug 2024, in Cochrane Reviews	5

- PRISMA Diagramm:



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextraktion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation-Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Kim (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/3a

Y = erfüllt; PY = teilweise erfüllt; N = nicht erfüllt; n.a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Kim HJ, Ko RE, Lim SY, et al. (2024): Sepsis Alert Systems, Mortality, and Adherence in Emergency Departments: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA Netw Open: 7(7):e2422823, DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2024.22823.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.2 Infektion und antimikrobielle Therapie

3.2.2.1 Empfehlung 3.7

- **PICO:**

Should prolonged infusion of beta-lactams (maintenance) vs. bolus infusion of beta-lactams (maintenance) be used in adults with sepsis or septic shock?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	prolonged infusion of beta-lactams (maintenance)	bolus infusion of beta-lactams (maintenance)	mortality, clinical cure rate	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

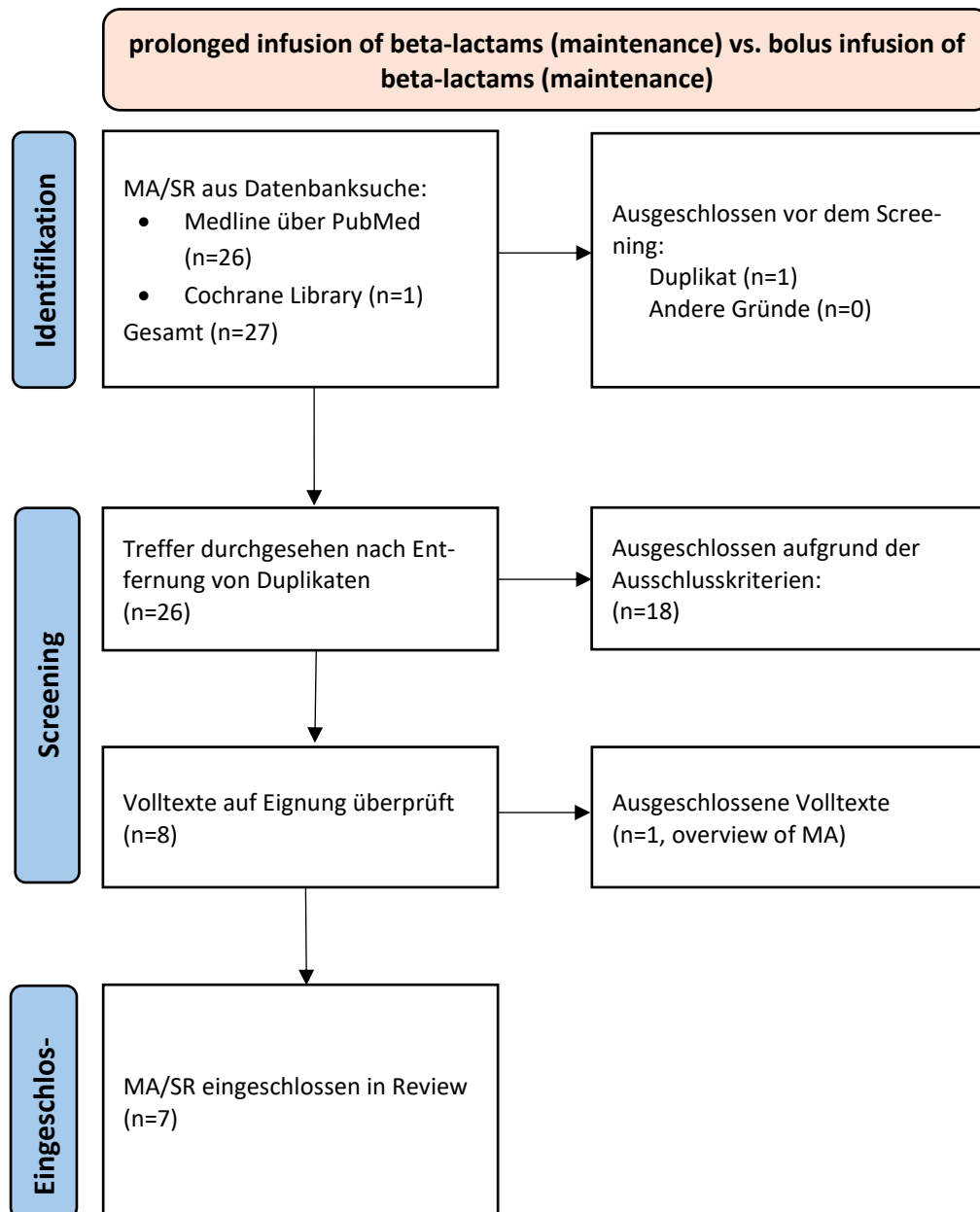
- **Medline über PubMed:** Suche am 01.09.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	("beta lactams"[MeSH Terms] OR "carbapenem*" [Title/Abstract] OR "penicillin*" [Title/Abstract] OR "piperacillin" [Title/Abstract] OR "cephalosporin*" [Title/Abstract] OR "meropenem" [Title/Abstract] OR "imipenem" [Title/Abstract] OR "doripenem" [Title/Abstract] OR "ticarcillin" [Title/Abstract] OR "cefepime" [Title/Abstract] OR "ceftazidime" [Title/Abstract] OR "cefoperazone" [Title/Abstract] OR "monobactam" [Title/Abstract] OR "aztreonam" [Title/Abstract] OR "ertapenem" [Title/Abstract] OR "Cefazolin" [Title/Abstract] OR "clavulanic acid*" [Title/Abstract] OR "Sulbactam" [Title/Abstract] OR "Tazobactam" [Title/Abstract] OR "β lactam*" [Title/Abstract] OR "beta lactam*" [Title/Abstract] OR "beta-lactam*" [Title/Abstract])
#3		((("drug administration schedule"[MeSH Terms] OR "extended" [Title/Abstract] OR "prolonged" [Title/Abstract] OR "continuous*" [Title/Abstract] OR "intermittent" [Title/Abstract] OR bolus[Title/Abstract]) AND ("infusions, intravenous"[MeSH Terms] OR "infusion*" [Title/Abstract] OR "administration*" [Title/Abstract] OR intravenous* [Title/Abstract]))
#4	Limitation	((("systematic review" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "systematic review" [Title/Abstract] OR "meta synthesis" [Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Filter] OR "systematic" [Filter] OR "meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Publication Type]) OR ("systematic review" [Title/Abstract] AND "review" [Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 = 26 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.09.2024

ID	Search	Hits
#1	(sepsis OR septic shock OR septic* OR SIRS OR systemic inflammatory response syndrome OR critical ill*):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	31750
#2	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6535
#3	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1423
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7071
#5	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3712
#6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5	33757
#7	(carbapenem*):ti,ab,kw OR (penicillin*):ti,ab,kw OR (piperacillin):ti,ab,kw OR (cephalosporin*):ti,ab,kw OR (meropenem):ti,ab,kw	8157
#8	(imipenem):ti,ab,kw OR (doripenem):ti,ab,kw OR (ticarcillin):ti,ab,kw OR (cefepime):ti,ab,kw OR (ceftazidime):ti,ab,kw	2312
#9	(cefoperazone):ti,ab,kw OR (monobactam):ti,ab,kw OR (aztreonam):ti,ab,kw OR (ertapenem):ti,ab,kw OR (cefazolin):ti,ab,kw	2275
#10	(clavulanic acid*):ti,ab,kw OR (sulbactam):ti,ab,kw OR (tazobactam):ti,ab,kw OR (beta-lactam*):ti,ab,kw	3740
#11	#7 OR #8 OR #9 OR #10	12485
#12	(extended):ti,ab,kw OR (prolonged):ti,ab,kw OR (continuous):ti,ab,kw OR (intermittent):ti,ab,kw OR (bolus):ti,ab,kw	155082
#13	MeSH descriptor: [Drug Administration Schedule] explode all trees	28682
#14	#13 OR #12	179413
#15	MeSH descriptor: [Administration, Intravenous] explode all trees	22890
#16	(infusion*):ti,ab,kw OR (administration*):ti,ab,kw OR (intravenous*):ti,ab,kw OR (IV):ti,ab,kw	541162
#17	#15 OR #16	541162
#18	#17 AND #14	89250
#19	#6 AND #11 AND #18 with Cochrane Library publication date from Jun 2019 to present, in Cochrane Reviews	1

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA. 2024;June 12, DOI: 10.1001/jama.2024.9803.
2.	Chen P, Chen F, Lei J, et al. Clinical outcomes of continuous vs intermittent meropenem infusion for the treatment of sepsis: A systematic review and meta-analysis. Adv Clin Exp Med. 2020;29(8):993-1000, DOI: 10.17219/acem/121934.
3.	Fawaz S, Barton S, Nabhani-Gebara S. Comparing clinical outcomes of piperacillin-tazobactam administration and dosage strategies in critically ill adult patients: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 2020;20(1):430, DOI: 10.1186/s12879-020-05149-6.

4.	Kondo Y, Ota K, Imura H, et al. Prolonged versus intermittent β -lactam antibiotics intravenous infusion strategy in sepsis or septic shock patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of randomized trials. <i>J Intensive Care</i> . 2020;8:77, DOI: 10.1186/s40560-020-00490-z.
5.	Li X, Long Y, Wu G, et al. Prolonged vs intermittent intravenous infusion of β -lactam antibiotics for patients with sepsis: a systematic review of randomized clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Ann Intensive Care</i> . 2023;13(1):121, DOI: 10.1186/s13613-023-01222-w.
6.	Lokhandwala A, Patel P, Isaak AK, et al. Comparison of the Effectiveness of Prolonged Infusion and Intermittent Infusion of Meropenem in Patients With Sepsis: A Meta-Analysis. <i>Cureus</i> . 2023;15(10):e46990, DOI: 10.7759/cureus.46990.
7.	Wu CC, Su YC, Wu KS, et al. Loading dose and efficacy of continuous or extended infusion of beta-lactams compared with intermittent administration in patients with critical illnesses: A subgroup meta-analysis and meta-regression analysis. <i>J Clin Pharm Ther</i> . 2021;46(2):424-32, DOI: 10.1111/jcpt.13301

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Abdul-Aziz (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Chen (2020)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	Y	H/2a
Fawaz (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Kondo (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Li (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Lokhandwala (2023)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Wu (2021)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Y = erfüllt; PY = teilweise erfüllt; N = nicht erfüllt; n.a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Abdul-Aziz MH, Hammond NE, Brett SJ, et al. Prolonged vs Intermittent Infusions of β -Lactam Antibiotics in Adults With Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. JAMA. 2024;June 12, DOI: 10.1001/jama.2024.9803.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.2.2 Empfehlung 3.10

- **PICO:**

Should clinical evaluation AND procalcitonin to de-escalate/discontinue antimicrobials vs. clinical evaluation to de-escalate/discontinue antimicrobials be used in adults with sepsis or septic shock on antimicrobials?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	clinical evaluation AND procalcitonin to deescalate /discontinue antimicrobials	clinical evaluation to deescalate /discontinue antimicrobials	mortality (30-day), length of ICU stay, length of hospital stay, antibiotic-related side effects	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

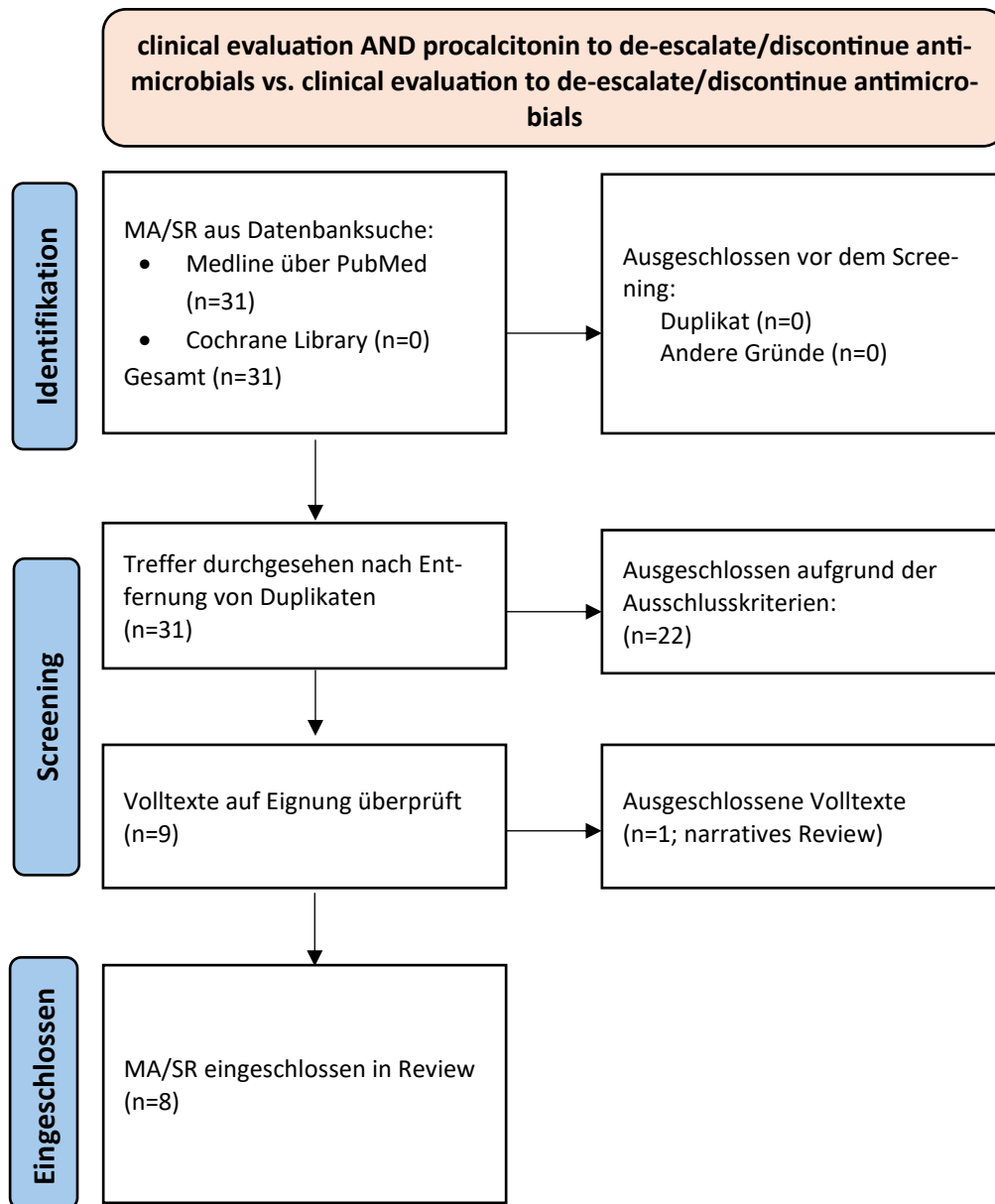
- **Medline über PubMed:** Suche am 01.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	("Procalcitonin"[MeSH Terms] OR ("Procalcitonin"[Title/Abstract] OR "ProCT"[Title/Abstract] OR "PCT"[Title/Abstract] OR "Pro-CT"[Title/Abstract]) AND ("biomarker*" [Title/Abstract] OR "Biomarkers"[MeSH Terms] OR "marker*" [Title/Abstract] OR "guide*" [Title/Abstract] OR "guidance" [Title/Abstract] OR de-escalat* [Title/Abstract] OR deescalat* [Title/Abstract] OR discontinu* [Title/Abstract]) AND ("Anti-Bacterial Agents"[MeSH Terms] OR ("antibiotic*" [Title/Abstract] OR "antibacterial" [Title/Abstract] OR "anti-bacterial" [Title/Abstract] OR antimicrobial [Title/Abstract] OR "amoxicillin" [Title/Abstract] OR "amoxycillin" [Title/Abstract] OR "penicillin" [Title/Abstract] OR "ampicillin" [Title/Abstract] OR "cotrimoxazole" [Title/Abstract] OR "chloramphenicol" [Title/Abstract] OR "trimethoprim" [Title/Abstract] OR "sulphamethoxazole" [Title/Abstract] OR "tmp-smx" [Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "systematic review" [Title/Abstract] OR "meta synthesis" [Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Filter] OR "systematic" [Filter] OR "meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Publication Type]) OR ("systematic review" [Title/Abstract] AND "review" [Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 31 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6586
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1434
#3	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3764
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7124
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10558
#6	(sepsis OR septic* OR SIRS):ti,ab,kw	18714
#7	(critical* AND (ill OR illness)):ti,ab,kw	12653
#8	#6 OR #7	29556
#9	#5 OR #8	31835
#10	MeSH descriptor: [Procalcitonin] explode all trees	122
#11	("procalcitonin" OR ProCT OR PCT):ti,ab,kw	2583
#12	#10 OR #11	2583
#13	MeSH descriptor: [Biomarkers] explode all trees	31951
#14	(biomarker* OR marker* OR guide* OR guidance OR de-escalat* OR deescalat* OR discontinu*):ti,ab,kw	275341
#15	#13 OR #14	280681
#16	MeSH descriptor: [Anti-Bacterial Agents] explode all trees	17114
#17	("antibiotic*" OR "antibacterial" OR "anti-bacterial" OR "antimicrobial" OR "amoxicillin" OR "amoxycillin" OR "penicillin" OR "ampicillin" OR "cotrimoxazole" OR "chloramphenicol" OR "trimethoprim" OR "sulphamethoxazole" OR "tmp-smx"):ti,ab,kw	49771
#18	#16 OR #17	51244
#19	#9 AND #12 AND #15 AND #18 with Cochrane Library publication date from Jun 2019 to present, in Cochrane Reviews	0

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Arulkumaran N, Khpal M, Tam K, et al. Effect of Antibiotic Discontinuation Strategies on Mortality and Infectious Complications in Critically Ill Septic Patients: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. Crit Care Med. 2020;48(5):757-64, DOI: 10.1097/ccm.0000000000004267.
2.	Elnajdy D, El-Dahiyat F. Antibiotics duration guided by biomarkers in hospitalized adult patients; a systematic review and meta-analysis. Infect Dis (Lond). 2022;54(6):387-402, DOI: 10.1080/23744235.2022.2037701.
3.	Gutiérrez-Pizarraya A, León-García MDC, De Juan-Idígoras R, et al. Clinical impact of procalcitonin-based algorithms for duration of antibiotic treatment in critically ill adult patients with sepsis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Expert Rev Anti Infect Ther. 2022;20(1):103-12, DOI: 10.1080/14787210.2021.1932462.

4.	Kubo K, Sakuraya M, Sugimoto H, et al. Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. <i>Critical Care Medicine</i> . 2024;01 July DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.
5.	Meier MA, Branche A, Neeser OL, et al. Procalcitonin-guided Antibiotic Treatment in Patients With Positive Blood Cultures: A Patient-level Meta-analysis of Randomized Trials. <i>Clin Infect Dis</i> . 2019;69(3):388-96, DOI: 10.1093/cid/ciy917.
6.	Papp M, Kiss N, Baka M, et al. Procalcitonin-guided antibiotic therapy may shorten length of treatment and may improve survival-a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care</i> . 2023;27(1):394, DOI: 10.1186/s13054-023-04677-2.
7.	Peng F, Chang W, Xie JF, et al. Ineffectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy in severely critically ill patients: A meta-analysis. <i>Int J Infect Dis</i> . 2019;85:158-66, DOI: 10.1016/j.ijid.2019.05.034.
8.	Robati Anaraki M, Nouri-Vaskeh M, Abdoli Oskouie S. Effectiveness of procalcitonin-guided antibiotic therapy to shorten treatment duration in critically-ill patients with bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis. <i>Infez Med</i> . 2020;28(1):37-46

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Arulkumaran (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	N	N	Y	N	Y	M/1a
Elnajdy (2022)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Gutierrez-Pizarra (2022)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1a
Kubo (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Meier (2019)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	M/1a
Papp (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Peng (2019)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Robati Anaraki (2020)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n.a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Kubo K, Sakuraya M, Sugimoto H, et al. Benefits and Harms of Procalcitonin- or C-Reactive Protein-Guided Antimicrobial Discontinuation in Critically Ill Adults With Sepsis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. Critical Care Medicine. 2024;01 July DOI: 10.1097/ccm.0000000000006366.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.3 Kreislauftherapie

3.2.3.1 Empfehlung 4.1

- **PICO:**

In patients with sepsis or septic shock, should we use balanced crystalloid solutions versus normal saline?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	balanced crystalloid Solutions	crystalloids	Mortality, renal replacement therapy	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 06.08.2024

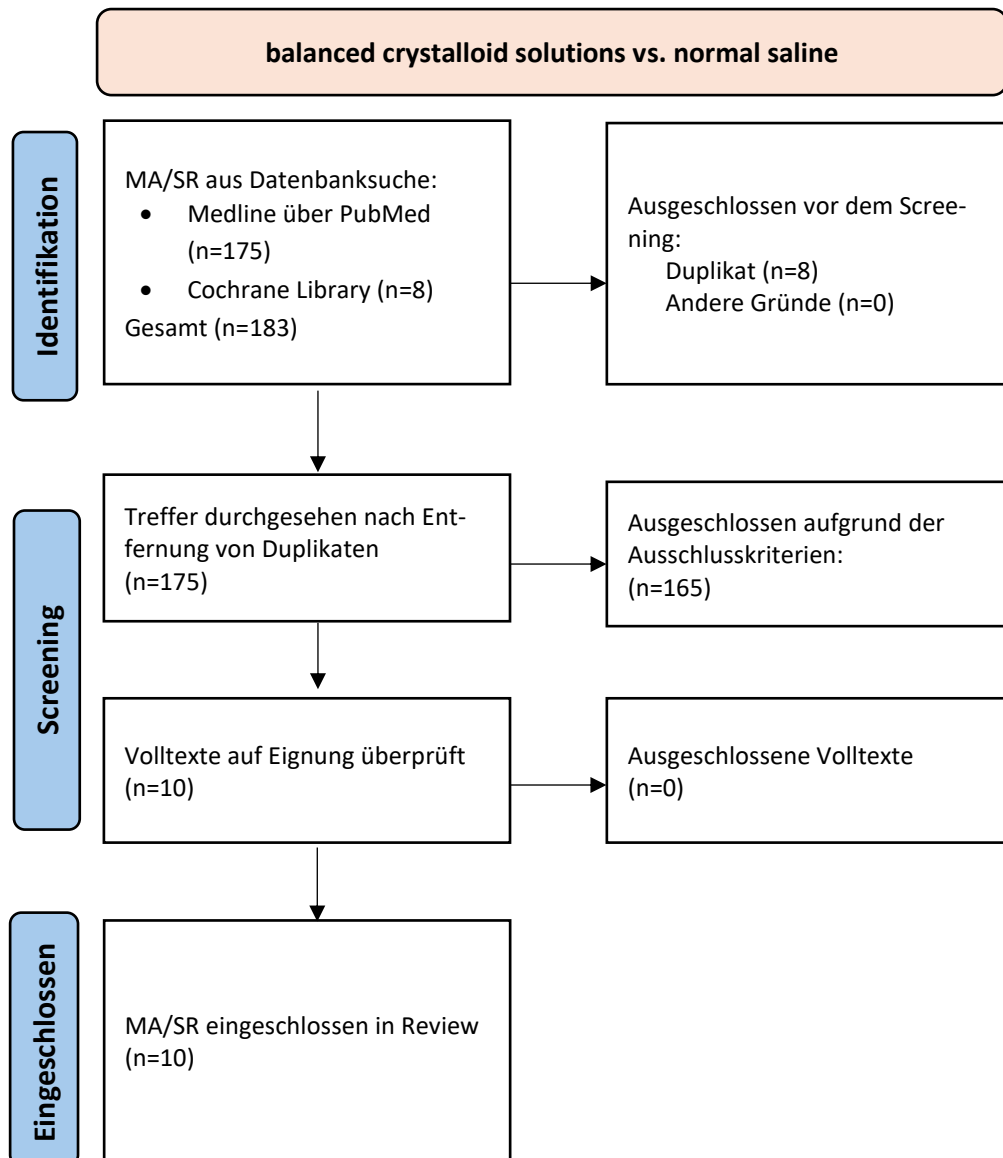
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract]
#2	Intervention	"Crystalloid Solutions"[MeSH Terms] OR "Colloids"[MeSH Terms] OR "balanced crystalloid*" [Title/Abstract] OR "buffered crystalloid*" [Title/Abstract] OR "lactated ringer*" [Title/Abstract] OR "Plasma-Lyte" [Title/Abstract] OR "Plasmalyte" [Title/Abstract] OR "crystalloid*" [Title/Abstract] OR "Saline Solution"[MeSH Terms] OR "fluid therapy/methods"[MeSH Terms] OR "saline" [Title/Abstract] OR "balanced salt solutions" [Title/Abstract] OR "balanced solution*" [Title/Abstract] OR "Isotonic Solutions"[MeSH Terms] OR "nacl" [Title/Abstract] OR "sodium chloride" [Title/Abstract] OR "chloride*" [Title/Abstract] OR "isotonic saline" [Title/Abstract] OR "isotonic solution*" [Title/Abstract] OR "saline solutions" [Title/Abstract] OR "ringer" [Title/Abstract] OR "hartmann*" [Title/Abstract] OR "bicarbonat*" [Title/Abstract]
#3	Limitation	((("systematic review" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "systematic review" [Title/Abstract] OR "meta synthesis" [Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Filter] OR "sys-

		tematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 175 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 06.08.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6667
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1454
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7209
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3833
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10706
#6	(sepsis OR Septic* OR SIRS OR critical* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	31566
#7	#5 OR #6	33608
#8	MeSH descriptor: [Crystalloid Solutions] explode all trees	1132
#9	MeSH descriptor: [Colloids] explode all trees	8594
#10	MeSH descriptor: [Saline Solution] explode all trees	478
#11	MeSH descriptor: [Fluid Therapy] explode all trees	2298
#12	MeSH descriptor: [Isotonic Solutions] explode all trees	1610
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	11897
#14	((balanced NEXT crystalloid*) OR (buffered NEXT crystalloid*) OR (lactated NEXT ringer*)):ti,ab,kw	1102
#15	((Plasma-Lyte) OR Plasmalyte OR (crystalloid*) OR "saline" OR (balanced NEXT salt NEXT solution*) OR nacl OR sodium chloride OR chloride* OR isotonic saline OR (isotonic NEXT solution*) OR (saline NEXT solution*) OR ringer OR hartmann* OR bicarbonat*):ti,ab,kw	68058
#16	#14 OR #15	68085
#17	#13 OR #16	77181
#18	#7 AND #17 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jul 2024, in Cochrane Reviews	8

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Antequera Martín AM, Barea Mendoza JA, Muriel A, et al. (2019): Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> : 7(7):Cd012247, DOI: 10.1002/14651858.CD012247.pub2.
2.	Dong WH, Yan WQ, Song X, et al. (2022): Fluid resuscitation with balanced crystalloids versus normal saline in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Scand J Trauma Resusc Emerg Med</i> : 30(1):28, DOI: 10.1186/s13049-022-01015-3.
3.	Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. <i>NEJM Evid</i> : 1(2):EVIDoA2100010, DOI: 10.1056/EVIDoA2100010.
4.	Jackson CD, Patel SB, Haltom MB, et al. (2019): Choice of Intravenous Crystalloid Fluid and Mortality in Critically Ill Adult Patients. <i>South Med J</i> : 112(7):401-5, DOI: 10.14423/smj.0000000000000993.

5.	Li B, Zhao H, Zhang J, et al. (2020): Resuscitation Fluids in Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Shock: 53(6):679-85, DOI: 10.1097/shk.0000000000001468.
6.	Liu C, Lu G, Wang D, et al. (2019): Balanced crystalloids versus normal saline for fluid resuscitation in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis. Am J Emerg Med: 37(11):2072-8, DOI: 10.1016/j.ajem.2019.02.045.
7.	Orbegozo D, Vincent JL, Creteur J, et al. (2019): Hypertonic Saline in Human Sepsis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. Anesth Analg: 128(6):1175-84, DOI: 10.1213/ane.0000000000003955.
8.	Qayyum S, Shahid K (2023): Fluid Resuscitation in Septic Patients. Cureus: 15(8):e44317, DOI: 10.7759/cureus.44317.
9.	Zampieri FG, Cavalcanti AB, Di Tanna GL, et al. (2024): Balanced crystalloids versus saline for critically ill patients (BEST-Living): a systematic review and individual patient data meta-analysis. Lancet Respir Med: 12(3):237-46, DOI: 10.1016/s2213-2600(23)00417-4.
10.	Zhu Y, Guo N, Song M, et al. (2021): Balanced crystalloids versus saline in critically ill patients: The PRISMA study of a meta-analysis. Medicine (Baltimore): 100(38):e27203, DOI: 10.1097/md.00000000000027203.

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Antequera (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Dong (2022)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Hammond (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Jackson (2019)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Li (2020)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Liu (2019)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	PY	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Orbegozo (2019)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Quayyum (2023)	Y	PY	N	PY	Y	Y	N	Y	N	N	n. a.	n. a.	N	N	N	Y	L/2a
Zampieri (2024)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	N	H/1a
Zhu (2021)	Y	PY	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Hammond NE, Zampieri FG, Di Tanna GL, et al. (2022): Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults - A Systematic Review with Meta-Analysis. NEJM Evid: 1(2):EVIDoa2100010, DOI: 10.1056/EVIDoa2100010.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.3.2 Empfehlung 4.2

- **PICO:**

In patients with sepsis or septic shock, should we use crystalloid with supplemental albumin for initial resuscitation versus crystalloids alone?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	crystalloids and supplemental albumin	crystalloids alone	mortality, renal replacement therapy	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

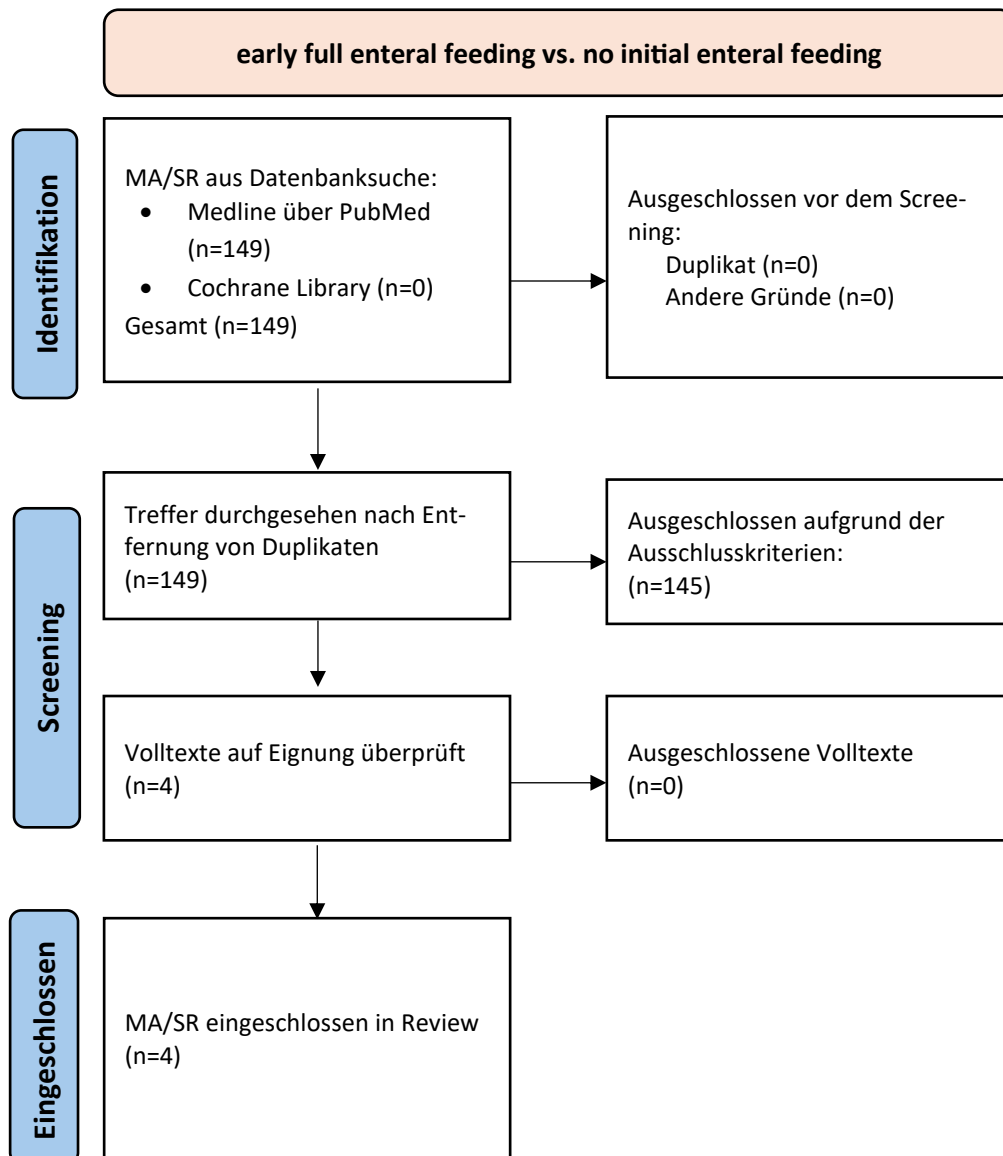
- **Medline über PubMed:** Suche am 03.04.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	("Gelatin"[MeSH Terms] OR "Albumins"[MeSH Terms] OR "albumin*" [Title/Abstract] OR "gelatin*" [Title/Abstract] OR "Crystalloid Solutions"[MeSH Terms] OR "balanced crystalloid*" [Title/Abstract] OR "buffered crystalloid*" [Title/Abstract] OR "lactated ringer*" [Title/Abstract] OR "Plasma-Lyte" [Title/Abstract] OR "Plasmalyte" [Title/Abstract] OR "crystalloid*" [Title/Abstract] OR "balanced solution*" [Title/Abstract] OR "Isotonic Solutions"[MeSH Terms] OR "ringer*" [Title/Abstract] OR "hartmann*" [Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 149 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 03.04.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6678
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1461
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7220
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3840
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10723
#6	(sepsis OR Septic* OR SIRS OR critical* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	31637
#7	#5 OR #6	33681
#8	MeSH descriptor: [Gelatin] explode all trees	351
#9	(gelatin*):ti,ab,kw	3260
#10	#8 OR #9	3260
#11	MeSH descriptor: [Albumins] explode all trees	10438
#12	(albumin*):ti,ab,kw	21764
#13	#11 OR #12	28195
#14	#10 OR #13	31192
#15	#7 AND #14 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Apr 2024, in Cochrane Reviews	0

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Geng L, Tian X, Gao Z, et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Intensive Care Med: 38(8):679-89, DOI: 10.1177/08850666231170778.
2.	Li B, Zhao H, Zhang J, et al. (2020): Resuscitation Fluids in Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Shock: 53(6):679-85, DOI: 10.1097/shk.0000000000001468.
3.	Qayyum S, Shahid K (2023): Fluid Resuscitation in Septic Patients. Cureus: 15(8):e44317, DOI: 10.7759/cureus.44317.
4.	Tseng CH, Chen TT, Wu MY, et al. (2020): Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. Crit Care: 24(1):693, DOI: 10.1186/s13054-020-03419-y

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Geng (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Li (2020)	Y	PY	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Quayyum (2023)	Y	PY	N	PY	Y	Y	N	Y	N	N	n. a.	n. a.	N	N	N	Y	L/2a
Tseng (2020)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Geng L, Tian X, Gao Z, et al. (2023): Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. J Intensive Care Med: 38(8):679-89, DOI: 10.1177/08850666231170778.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.4 Ernährungstherapie

3.2.4.1 Empfehlung 7.1

- **PICO:**

Should we use early full enteral feeding versus no initial enteral feeding (except IV glucose/dextrose) in critically ill patients with sepsis or septic shock without contraindications to enteral feeding?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock without contraindications for enteral feeding	early full enteral feeding	fasting or intravenous glucose/dextrose with delayed enteral feeding started > 48 h	mortality, infections, ICU length of stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

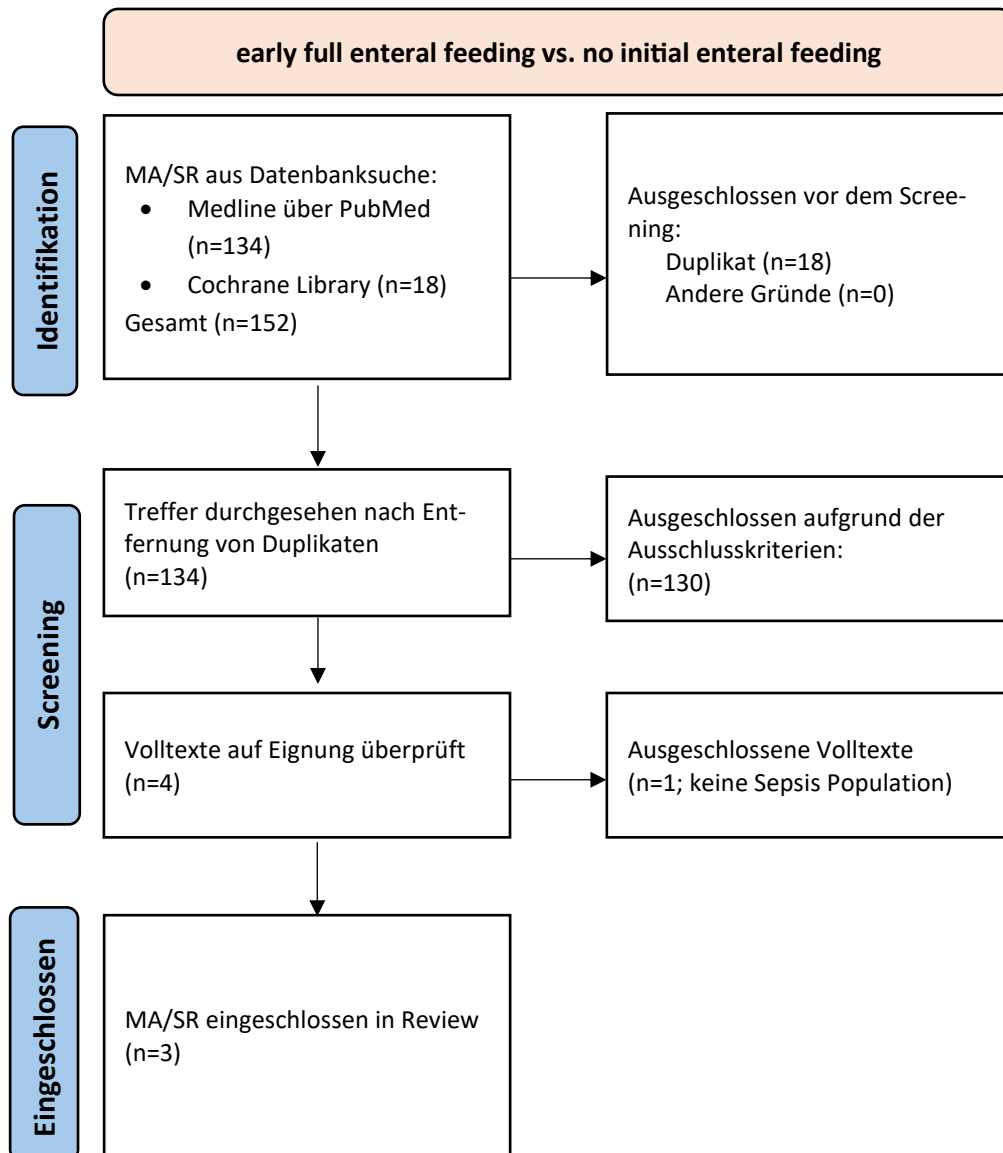
- **Medline über PubMed:** Suche am 15.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract]
#2	Intervention	("earl*" [Title/Abstract] OR "delay*" [Title/Abstract] OR "initial*" [Title/Abstract] OR "time*" [Title/Abstract] OR "start*" [Title/Abstract] OR "late*" [Title/Abstract] OR "hour*" [Title/Abstract] OR "soon*" [Title/Abstract] OR "window of opportunity" [Title/Abstract] OR "Time-to-Treatment" [MeSH Terms] OR "Time Factors" [MeSH Terms])
#3		("Enteral Nutrition" [Title/Abstract] OR "Nutritional Support" [MeSH Terms] OR "nutrition support" [Title/Abstract]) OR "nasogastric" [Title/Abstract] OR "nasoenteral" [Title/Abstract] OR gastrostomy tube* [tiab] OR jejunostomy tube* [tiab] OR "artificial feeding" [Title/Abstract] OR "enteral formula" [Title/Abstract] OR "Nutritional Support" [Title/Abstract] OR "tube feed*" [Title/Abstract] OR "enteral feed*" [Title/Abstract] OR "enteral tube feed*" [Title/Abstract] OR "Enteral Nutrition" [MeSH Terms] OR "early enteral" [Title/Abstract])
#4	Limitation	((("systematic review" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "meta-analysis" [Title/Abstract] OR "systematic review" [Title/Abstract] OR "meta synthesis" [Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Filter] OR "systematic" [Filter] OR "meta-analysis" [Publication Type] OR "systematic review" [Publication Type]) OR ("systematic review" [Title/Abstract] AND "review" [Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 = 134 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 15.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177
#9	#5 OR #8	30954
#10	MeSH descriptor: [Enteral Nutrition] explode all trees	2544
#11	MeSH descriptor: [Nutritional Support] explode all trees	4505
#12	(Enteral Nutrition OR Nutritional Support OR nutrition support OR nasogastric OR nasoenteral OR (gastrostomy NEXT tube*) OR (jejunostomy NEXT tube*) OR artificial feeding OR enteral formula OR (tube NEXT feed*) OR (enteral NEXT feed*) OR (enteral tube NEXT feed*) OR early enteral):ti,ab,kw	17834
#13	#10 OR #11 OR #12	19054
#14	#9 AND #13 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jul 2024, in Cochrane Reviews	18

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Fuentes Padilla P, Martínez G, Vernooij RW, et al. Early enteral nutrition (within 48 hours) versus delayed enteral nutrition (after 48 hours) with or without supplemental parenteral nutrition in critically ill adults. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2019;10:CD012340, DOI: 10.1002/14651858.CD012340.pub2.
2.	Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Nutrients.</i> 2024;16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.
3.	Moon SJ, Ko RE, Park CM, et al. The Effectiveness of Early Enteral Nutrition on Clinical Outcomes in Critically Ill Sepsis Patients: A Systematic Review. <i>Nutrients.</i> 2023;15(14) DOI: 10.3390/nu15143201

• **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Grillo-Ardila (2024)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Fuentes Padilla (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Moon (2023)	Y	Y	Y	PY	Y	Y	Y	Y	Y	N	n. a.	n. a.	Y	Y	n. a.	Y	M/2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

• **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2024;16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. GRADE-Evidenzprofile* des Dokuments zu finden.

3.2.5 Weitere Massnahmen

3.2.5.1 Empfehlung 8.1

- **PICO:**

In patients with septic shock, should we use intravenous corticosteroids (+ Fludrocortison) (versus not)?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with septic shock	intravenous corticosteroids: a) Hydrocortisone + Fludrocortisone b) Hydrocortisone + Fludrocortisone	a) Placebo or no intervention b) Hydrocortisone	mortality, ICU/hospital length of stay Vasopressor-free days, adverse event	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

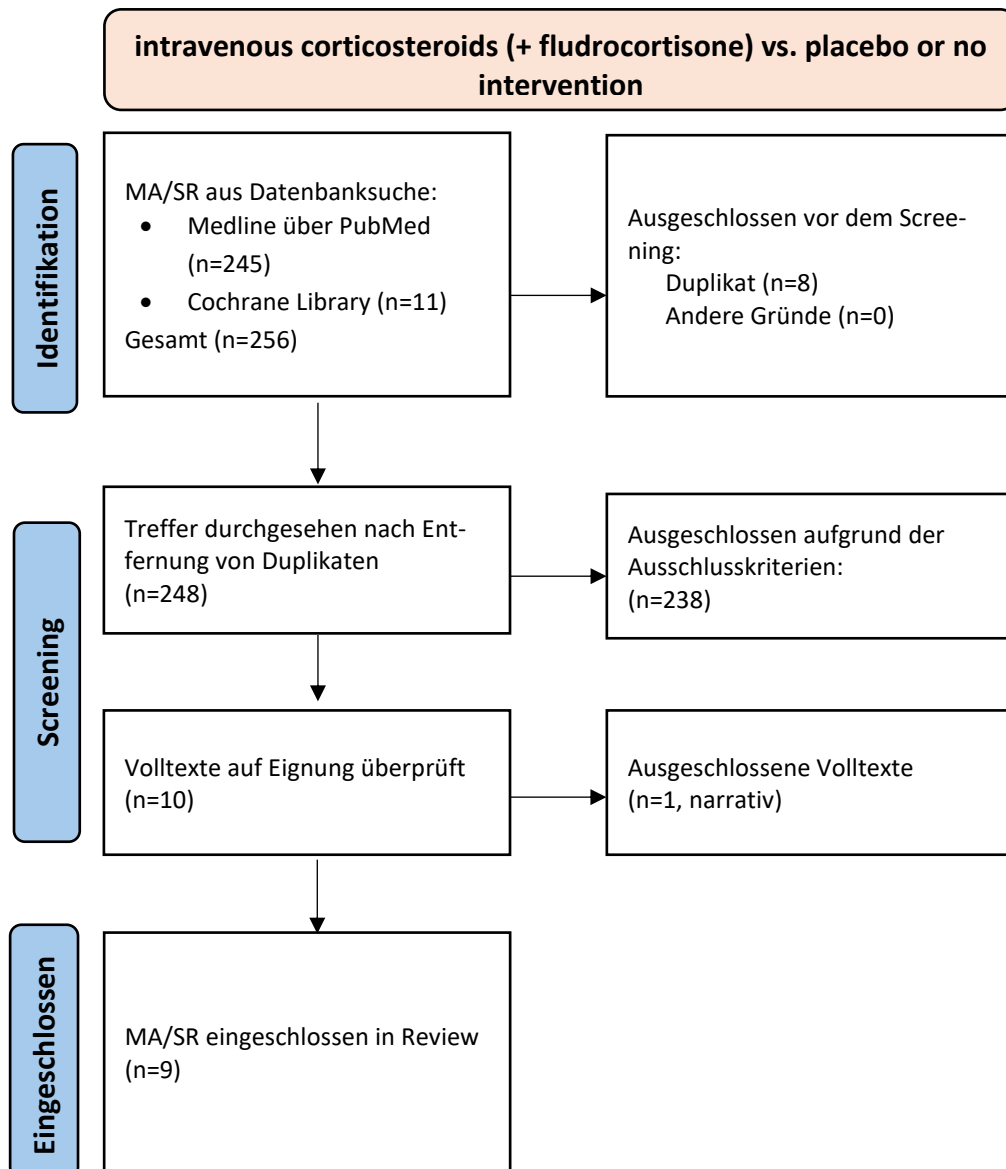
- **Medline über PubMed:** Suche am 28.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR (("critical*" [Title/Abstract] AND ("ill"[Title/Abstract] OR "illness"[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR "SIRS"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[Title/Abstract])
#2	Intervention	("Hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "Adrenal Cortex Hormones"[MeSH Terms] OR "Steroids"[MeSH Terms] OR "Cortisone"[MeSH Terms] OR ("corticosteroid*" [Title/Abstract] OR "cortico steroid*" [Title/Abstract] OR "steroid*" [Title/Abstract] OR "cortison*" [Title/Abstract] OR "hydrocortison*" [Title/Abstract] OR "hydro cortison*" [Title/Abstract] OR "methylprednisolon*" [Title/Abstract] OR "methyl prednisolon*" [Title/Abstract] OR "betamethason*" [Title/Abstract] OR "beta methason*" [Title/Abstract] OR "dexamethason*" [Title/Abstract] OR "dexamethason*" [Title/Abstract] OR "glucocorticoid*" [Title/Abstract] OR "glucocorticoid*" [Title/Abstract] OR "fludrocortison*" [Title/Abstract] OR "mineralocorticoid*" [Title/Abstract] OR "mineralo corticoid*" [Title/Abstract]))
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 245 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 16.08.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6535
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1423
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7071
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3712
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10460
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26064
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2086
#8	#6 OR #7	27409
#9	#5 OR #8	30138
#10	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees	7720
#11	MeSH descriptor: [Fludrocortisone] explode all trees	150
#12	MeSH descriptor: [Adrenal Cortex Hormones] explode all trees	19375
#13	MeSH descriptor: [Cortisone] explode all trees	202
#14	MeSH descriptor: [Steroids] explode all trees	76234
#15	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14	80030
#16	(corticosteroid*):ti,ab,kw	15434
#17	(steroid*):ti,ab,kw	38291
#18	(cortison*):ti,ab,kw	703
#19	(hydrocortison*):ti,ab,kw	10579
#20	("methylprednisolone"):ti,ab,kw	6156
#21	("betamethasone"):ti,ab,kw	2900
#22	(dexamethasone):ti,ab,kw	16234
#23	(glucocorticoid*):ti,ab,kw	4540
#24	(fludrocortisone):ti,ab,kw	285
#25	("mineralocorticoid*"):ti,ab,kw	1771
#26	#16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	81496
#27	#15 OR #26	131312
#28	#9 AND #27 with Cochrane Library publication date from Jun 2019 to present, in Cochrane Reviews	11

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, et al. (2019): Corticosteroids for treating sepsis in children and adults. Cochrane Database Syst Rev: 12(12):Cd002243, DOI: 10.1002/14651858.CD002243.pub4.
2.	Archontakis Barakakis P, Palaiodimos L, Fleitas Sosa D, et al. (2019): Combination of low-dose glucocorticosteroids and mineralocorticoids as adjunct therapy for adult patients with septic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized trials and observational studies. Avicenna J Med: 9(4):134-42, DOI: 10.4103/ajm.AJM_97_19.
3.	Lai PC, Lai CH, Lai EC, et al. (2024): Do We Need to Administer Fludrocortisone in Addition to Hydrocortisone in Adult Patients With Septic Shock? An Updated Systematic Review With Bayesian Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and an Observational Study With Target Trial Emulation. Crit Care Med: 52(4):e193-e202, DOI: 10.1097/ccm.0000000000006161.

4.	Pirracchio R, Annane D, Waschka AK, et al. (2023): Patient-Level Meta-Analysis of Low-Dose Hydrocortisone in Adults with Septic Shock. NEJM Evid: 2(6):EVIDoa2300034, DOI: 10.1056/EVIDoa2300034.
5.	Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. Crit Care Explor: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.
6.	Son JY, Shin S, Choi YJ (2021): New Evidence of Potential Benefits of Dexamethasone and Added on Therapy of Fludrocortisone on Clinical Outcomes of Corticosteroid in Sepsis Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Pers Med: 11(6) DOI: 10.3390/jpm11060544.
7.	Teja B, Berube M, Pereira TV, et al. (2024): Effectiveness of Fludrocortisone Plus Hydrocortisone versus Hydrocortisone Alone in Septic Shock: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Am J Respir Crit Care Med: 209(10):1219-28, DOI: 10.1164/rccm.202310-1785OC.
8.	Yamamoto R, Nahara I, Toyosaki M, et al. (2020): Hydrocortisone with fludrocortisone for septic shock: a systematic review and meta-analysis. Acute Med Surg: 7(1):e563, DOI: 10.1002/ams2.563.
9.	Zhang S, Chang W, Xie J, et al. (2020): The Efficacy, Safety, and Optimal Regimen of Corticosteroids in Sepsis: A Bayesian Network Meta-Analysis. Crit Care Explor: 2(4):e0094, DOI: 10.1097/cce.0000000000000094

• **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenex-	Exklusionliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Annane (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Archontakis Barakakis (2019)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Lai (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	N	N	Y	M/1a
Pirrachio (2023)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Pitre (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Son (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Teja (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Yamamoto (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Zhang (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

• **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. Crit Care Explor: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.2 Empfehlung 8.5

- **PICO:**

In adult patients with sepsis or septic shock, should we use intravenous immunoglobulins (versus not)?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	intravenous immunoglobulins	placebo or no intervention	mortality	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 30.07.2024

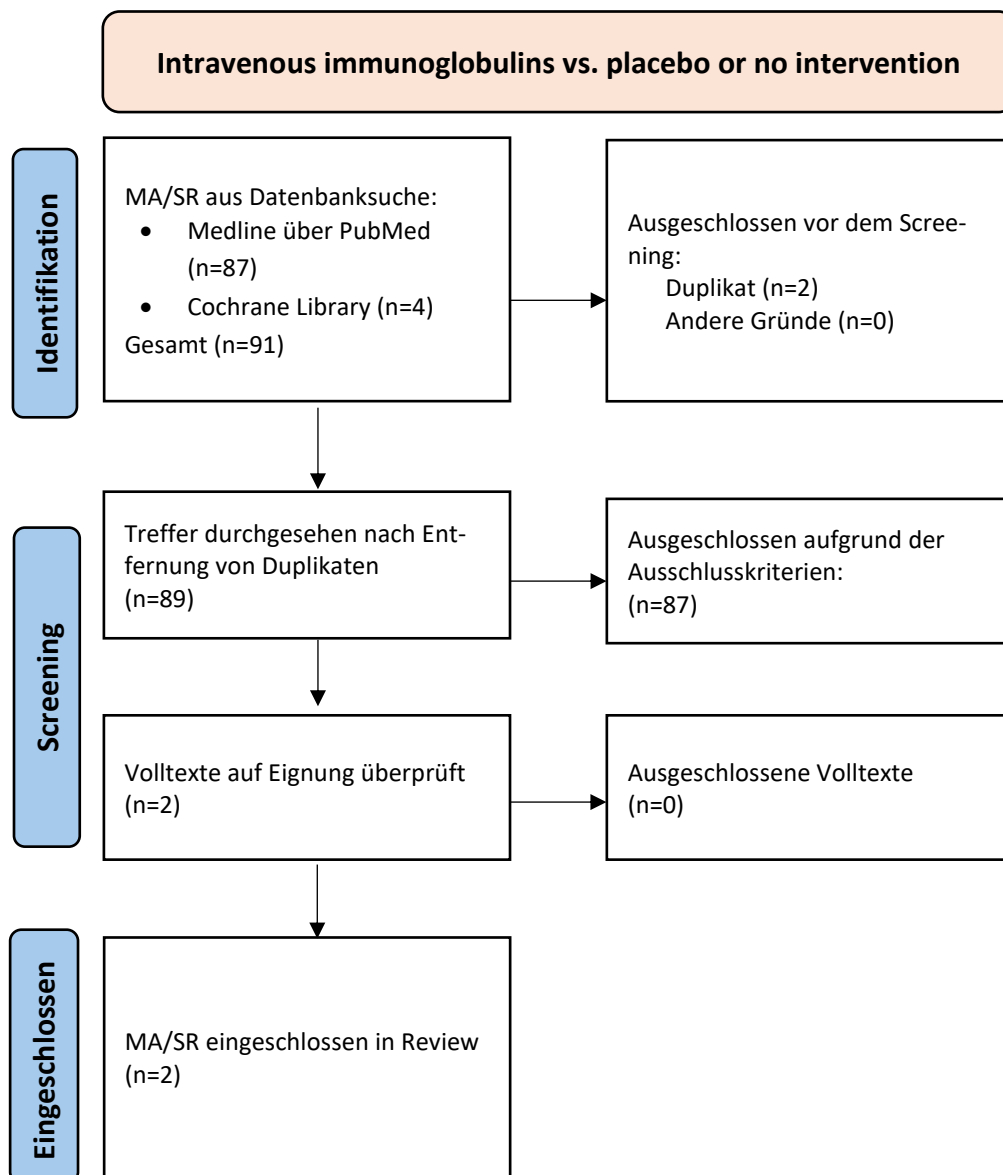
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR (("critical*" [Title/Abstract] AND ("ill"[Title/Abstract] OR "illness"[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR "SIRS"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[Title/Abstract])
#2	Intervention	("immunoglobulins, intravenous"[MeSH Terms] OR "Antibodies"[MeSH Terms] OR "IVIG"[Title/Abstract] OR (("intravenous*" [Title/Abstract] OR "IV"[Title/Abstract] OR "infusion*" [Title/Abstract]) AND ("immunoglobulin*" [Title/Abstract] OR "antibod*" [Title/Abstract] OR "immune globulin"[Title/Abstract] OR "immune serum globulin"[Title/Abstract])))
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 = 87 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 30.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177
#9	#5 OR #8	30954
#10	#8 OR #9	30954
#11	("immunoglobulin"):ti,ab,kw	103

#12	("antibodies"):ti,ab,kw	36700
#13	("IVIgG"):ti,ab,kw	18
#14	("immune serum globulin"):ti,ab,kw	43
#15	(immune globulin):ti,ab,kw	1037
#16	MeSH descriptor: [Immunoglobulins] explode all trees	40169
#17	#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	52639
#18	#10 AND #17 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Aug 2024, in Cochrane Reviews	4

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: Page et al. (2021)⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Pan B, Sun P, Pei R, et al. (2023): Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med: 21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.
2.	Yang Y, Yu X, Zhang F, et al. (2019): Evaluation of the Effect of Intravenous Immunoglobulin Dosing on Mortality in Patients with Sepsis: A Network Meta-analysis. Clin Ther: 41(9):1823-38.e4, DOI: 10.1016/j.clinthera.2019.06.010.

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak-	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Pan (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	M/1a
Yang (2019)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Pan B, Sun P, Pei R, et al. (2023): Efficacy of IVIG therapy for patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. J Transl Med: 21(1):765, DOI: 10.1186/s12967-023-04592-8.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.3 Empfehlung 8.6

- **PICO:**

In adults with sepsis or septic shock, should we use blood purification?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	- oXiris - CytoSorb - CPFA - HA 330 - Polymyxin-B - Plasmapheresis	placebo or no intervention	mortality, ICU length of stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

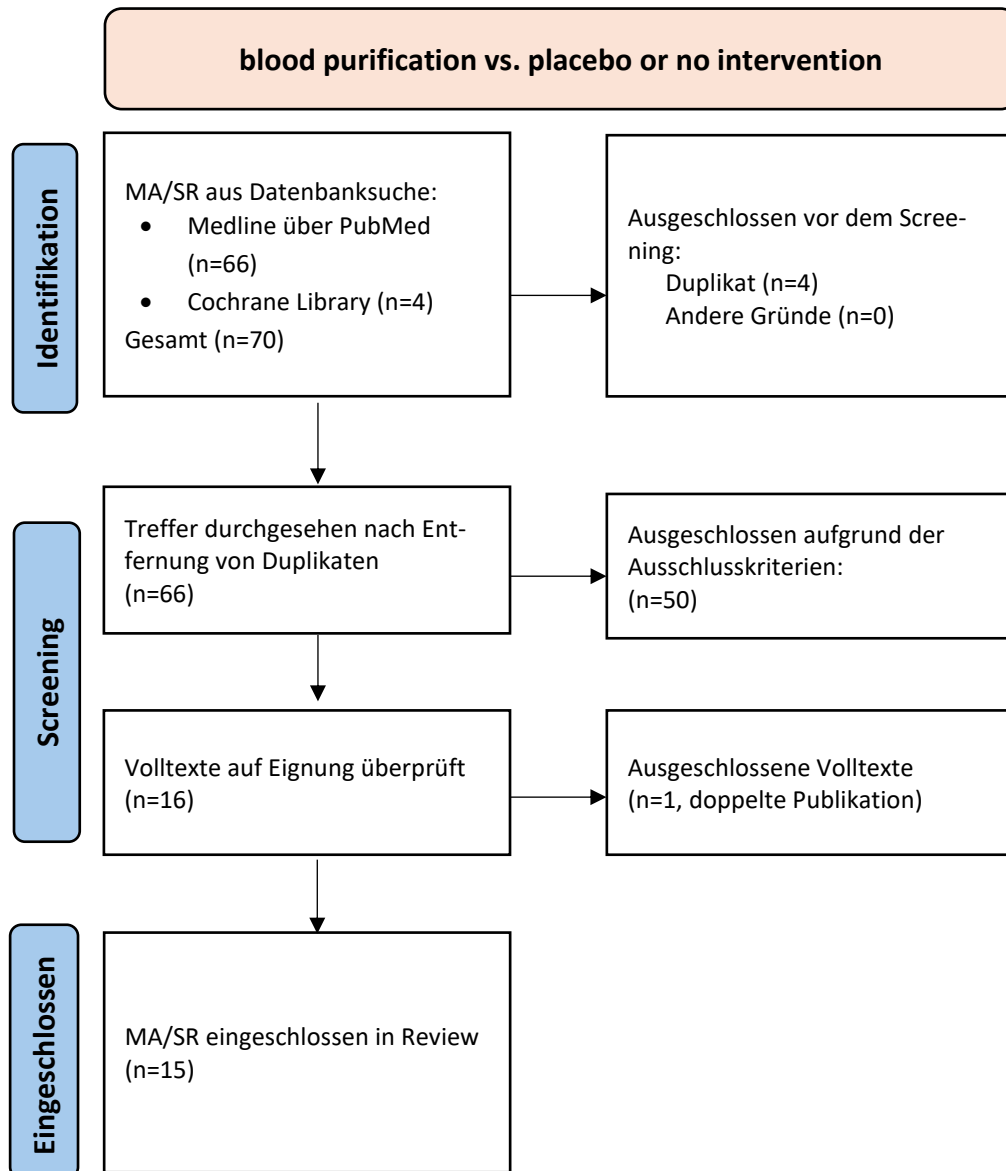
- **Medline über PubMed:** Suche am 29.07.2024

Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR (("critical*" [Title/Abstract] AND ("ill"[Title/Abstract] OR "illness"[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR "SIRS"[Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[Title/Abstract])
#2	Intervention	("blood purification*" [Title/Abstract] OR "cytokine removal"[Title/Abstract] OR "endotoxin removal"[Title/Abstract] OR "endotoxin adsorb*" [Title/Abstract] OR "Hemoperfusion"[Title/Abstract] OR "Polymyxin B"[Title/Abstract] OR "Toraymyxin"[Title/Abstract] OR "Alteco"[Title/Abstract] OR "lipopolysaccharid*" [Title/Abstract] OR "lipopolysaccharides"[MeSH Terms] OR "cytokine adsorb*" [Title/Abstract] OR "CytoSorb"[Title/Abstract] OR "CPFA"[Title/Abstract] OR "Hemofiltration"[Title/Abstract] OR "Plasma Exchange"[Title/Abstract] OR "plasmapheres*" [Title/Abstract] OR "oXiris"[Title/Abstract] OR "iHSA"[Title/Abstract] OR "high cut off membrane"[Title/Abstract] OR "hco membrane"[Title/Abstract] OR "high cut off dialyzer"[Title/Abstract] OR "selective cytopheretic device"[Title/Abstract] OR "SCD"[Title/Abstract] OR "Plasmapheresis"[MeSH Terms] OR "Hemoperfusion"[MeSH Terms] OR "Polymyxin B"[MeSH Terms] OR "Hemofiltration"[MeSH Terms] OR "Plasma Exchange"[MeSH Terms] OR "immobilized human serum albumin"[Title/Abstract] OR "CVVH"[Title/Abstract] OR "selective cytopheretic device"[Title/Abstract] OR "HA330"[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 66 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 30.07.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6480
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1424
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7006
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3729
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10405
#6	(sepsis OR Septic* OR SIRS OR critical* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	31074
#7	#5 OR #6	33048
#8	MeSH descriptor: [Hemoperfusion] explode all trees	123
#9	MeSH descriptor: [Plasma Exchange] explode all trees	324
#10	MeSH descriptor: [Hemofiltration] explode all trees	819
#11	MeSH descriptor: [Plasmapheresis] explode all trees	549
#12	((blood NEXT purification*) OR "cytokine removal" OR "endotoxin removal" OR (endotoxin NEXT adsorb*) OR "Hemoperfusion" OR "Polymyxin B" OR "Toray-myxin" OR "Alteco" OR "lipopolysaccharid*" OR (cytokine NEXT adsorb*) OR "CytoSorb" OR "CPFA" OR "Hemofiltration" OR "Plasma Exchange" OR "plasma-pheres*" OR "oXiris" OR "iHSA" OR "high cut off membrane" OR "hco membrane" OR "high cut off dialyzer" OR "selective cytopheretic device" OR "SCD" OR "immobilized human serum albumin" OR "CVVH" OR "selective cytopheretic device" OR "HA330"):ti,ab,kw	4765
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	5265
#14	#7 AND #13 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jul 2024, in Cochrane Reviews	4

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Becker S, Lang H, Vollmer Barbosa C, et al. (2023): Efficacy of CytoSorb®: a systematic review and meta-analysis. Crit Care: 27(1):215, DOI: 10.1186/s13054-023-04492-9.
2.	Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.
3.	Hernandez GN, Francis AJ, Hamid P (2024): Enhancing Survival in Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Efficacy of Plasma Exchange Therapy. Cureus: 16(5):e60947, DOI: 10.7759/cureus.60947.
4.	Heymann M, Schorer R, Putzu A (2022): Mortality and adverse events of hemoadsorption with CytoSorb® in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Acta Anaesthesiol Scand: 66(9):1037-50, DOI: 10.1111/aas.14115.

5.	Kuklin V, Sovershaev M, Bjerner J, et al. (2024): Influence of therapeutic plasma exchange treatment on short-term mortality of critically ill adult patients with sepsis-induced organ dysfunction: a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care</i> : 28(1):12, DOI: 10.1186/s13054-023-04795-x.
6.	Lee OPE, Kanesan N, Leow EH, et al. (2023): Survival Benefits of Therapeutic Plasma Exchange in Severe Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Intensive Care Med</i> : 38(7):598-611, DOI: 10.1177/08850666231170775.
7.	Li C, Zhang J, Yang P, et al. (2024): The role of polymyxin B-immobilized hemoperfusion in reducing mortality and enhancing hemodynamics in patients with sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. <i>Heliyon</i> : 10(13):e33735, DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e33735.
8.	Li Y, Li H, Guo J, et al. (2022): Coupled plasma filtration adsorption for the treatment of sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. <i>BMC Infect Dis</i> : 22(1):714, DOI: 10.1186/s12879-022-07689-5.
9.	Putzu A, Schorer R, Lopez-Delgado JC, et al. (2019): Blood Purification and Mortality in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Trials. <i>Anesthesiology</i> : 131(3):580-93, DOI: 10.1097/aln.0000000000002820.
10.	Saldaña-Gastulo JJC, Llamas-Barbarán MDR, Coronel-Chucos LG, et al. (2023): Cytokine hemoabsorption with CytoSorb® in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care Sci</i> : 35(2):217-25, DOI: 10.5935/2965-2774.20230289-en.
11.	Siew LY, Lee ZY, Yunos NM, et al. (2024): Outcomes of extracorporeal blood purification with oXiris® membrane in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. <i>J Crit Care</i> : 83:154844, DOI: 10.1016/j.jcrc.2024.154844.
12.	Snow TAC, Littlewood S, Corredor C, et al. (2021): Effect of Extracorporeal Blood Purification on Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. <i>Blood Purif</i> : 50(4-5):462-72, DOI: 10.1159/000510982.
13.	Yan J, Zhang Y, Zhang J (2023): Clinical Efficacy of Blood Purification in the Treatment of Sepsis: a Meta-Analysis of the last 5 Years. <i>Clin Lab</i> : 69(6) DOI: 10.7754/Clin.Lab.2022.220931.
14.	Yin F, Zhang F, Liu S, et al. (2020): The therapeutic effect of high-volume hemofiltration on sepsis: a systematic review and meta-analysis. <i>Ann Transl Med</i> : 8(7):488, DOI: 10.21037/atm.2020.03.48.
15.	Zhang L, Zhao XY, Guo SY, et al. (2023): An inquiry into the treatment of sepsis using plasma exchange therapy: A systematic review and meta-analysis. <i>Int Wound J</i> : 20(6):1979-86, DOI: 10.1111/iwj.14059.

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Becker (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/2a
Chen (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Hernandez (2024)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Heymann (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Kuklin (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Lee (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Li (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	N	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	M/1-2a
Li (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	M/1-2a
Putzu (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Saldaña-Gas- tulo (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Siew (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/2a
Snow (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Yan (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	N	N	N	Y	N	N	Y	Y	Y	M/1a
Yin (2020)	Y	P	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Zhang (2023)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Crit Care Med: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.4 Empfehlung 8.9

- **PICO:**

1) In adults with sepsis or septic shock, should we use pharmacologic VTE prophylaxis (UFH or LMWH)?

2) In adults with sepsis or septic shock, should we use LMWH (versus UFH) for VTE prophylaxis?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	1) Pharmacologic VTE prophylaxis (UFH or LMWH) 2) low molecular weight heparin (LMWH)	1) no prophylaxis 2) unfractionated heparin (UFH)	venous thrombosis	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 12.12.2024

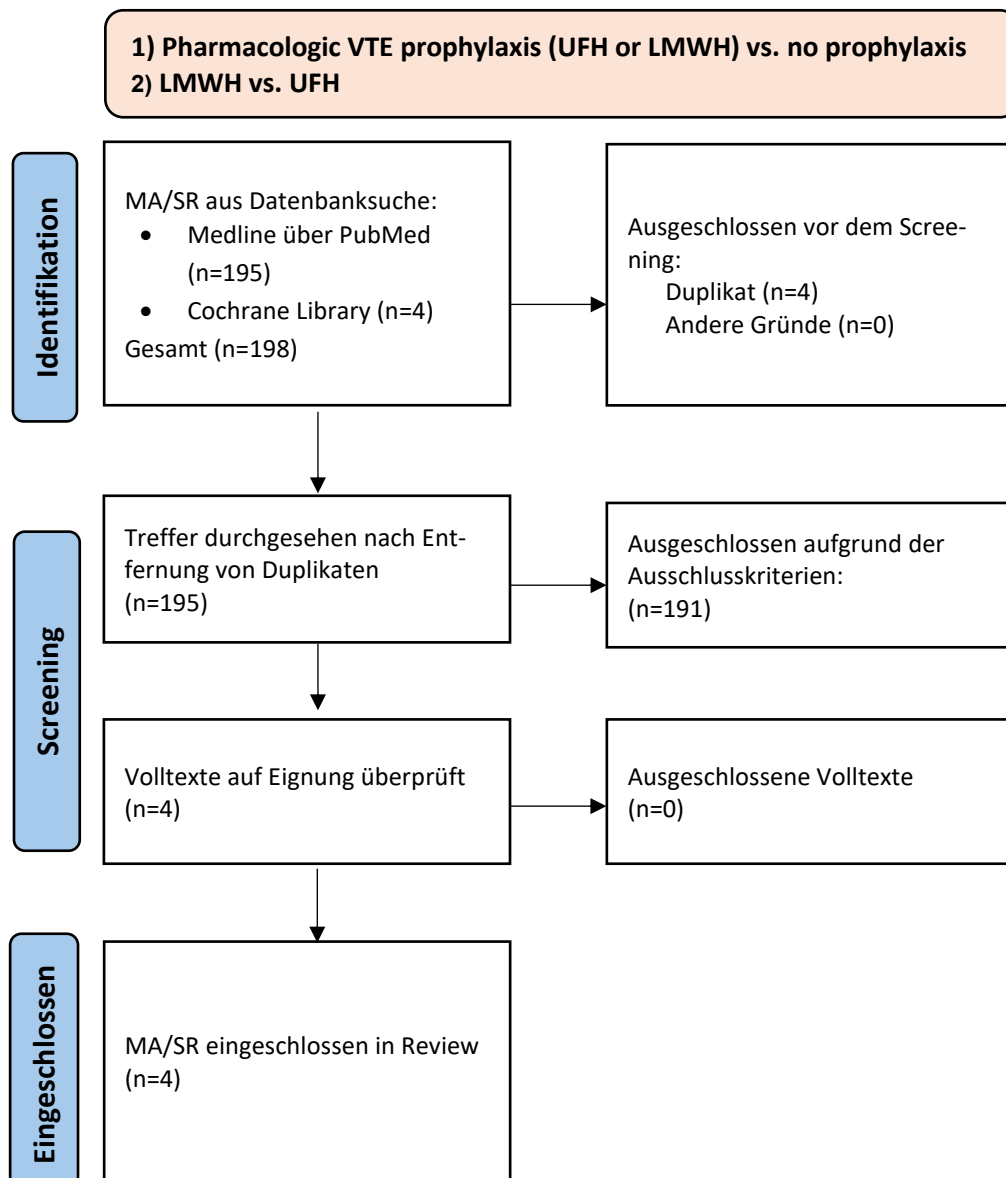
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] OR acute*[Title/Abstract]) AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract])
#2	Intervention	("Thrombosis"[MeSH Terms] OR "thromboembol*" [Title/Abstract] OR "Thromboembolism"[MeSH Terms] OR "deep vein thrombosis"[Title/Abstract] OR "deep venous thrombosis"[Title/Abstract] OR "DVT"[Title/Abstract] OR "VTE"[Title/Abstract] OR "thrombos*" [Title/Abstract] OR "thrombot*" [Title/Abstract] OR "Venous Thrombosis"[MeSH Terms] OR "Pulmonary Embolism"[MeSH Terms])
#3		("Thromboprophylaxis"[Title/Abstract] OR "thrombo prophyla*" [Title/Abstract] OR "thromboprophyla*" [Title/Abstract] OR "prophylax*" [Title/Abstract] OR "prevent*" [Title/Abstract] OR ("heparin, low molecular weight"[MeSH Terms] OR ("low-molecular-weight"[Title/Abstract] OR "low-molecular-weight"[Title/Abstract] OR "unfractionated"[Title/Abstract]) AND "heparin*" [Title/Abstract]) OR "lmwh"[Title/Abstract] OR

		"UFH"[Title/Abstract] OR "Anticoagulants"[MeSH Terms] OR "anticoagul*" [Title/Abstract])
#4	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type])) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 = 195

- **Cochrane Library:** Suche am 01.11.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6480
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1424
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7006
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3729
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10405
#6	(sepsis OR Septic* OR critical* ill* OR acute* ill* OR Systemic inflammatory response syndrome OR SIRS OR Cricital care OR ICU):ti,ab,kw	53756
#7	#5 OR #6	55668
#8	MeSH descriptor: [Thrombosis] explode all trees	6921
#9	MeSH descriptor: [Thromboembolism] explode all trees	3319
#10	MeSH descriptor: [Venous Thrombosis] explode all trees	3526
#11	MeSH descriptor: [Pulmonary Embolism] explode all trees	1512
#12	("thromboembol*" OR "deep vein thrombosis" OR "deep venous thrombosis" OR "DVT" OR "VTE" OR "thrombos*" OR "thrombot*"):ti,ab,kw	9648
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	16672
#14	MeSH descriptor: [Heparin] explode all trees	6131
#15	MeSH descriptor: [Anticoagulants] explode all trees	7045
#16	("Thromboprophylaxis" OR "thrombo prophyla*" OR "thromboprophyla*" OR "prophylax*" OR "prevent*" OR "lmwh" OR "UFH" OR "anticoagul*"):ti,ab,kw	65098
#17	("low-molecular-weight" OR "low-molecular-weight" OR "unfractionated") AND "heparin"	5338
#18	#14 OR #15 OR #16 OR #17	74909
#19	#7 AND #13 AND #18 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Nov 2024, in Cochrane Reviews	4

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Eck RJ, Elling T, Sutton AJ, et al. (2022): Anticoagulants for thrombosis prophylaxis in acutely ill patients admitted to hospital: systematic review and network meta-analysis. <i>Bmj</i> : 378:e070022, DOI: 10.1136/bmj-2022-070022.
2.	Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Chest</i> : 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
3.	Haykal T, Zayed Y, Dhillon H, et al. (2022): Meta-Analysis of the Role of Intermittent Pneumatic Compression of the Lower Limbs to Prevent Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients. <i>Int J Low Extrem Wounds</i> : 21(1):31-40, DOI: 10.1177/1534734620925391.
4.	Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Clin Appl Thromb Hemost</i> : 26:1076029620913942, DOI: 10.1177/1076029620913942

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Eck (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Fernando (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Haykal (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Park (2016)	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Wang (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a. = nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Chest: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.5 Empfehlung 8.11

- **PICO:**

In patients with sepsis or septic shock, should we use Intermittent Pneumatic Compression to reduce the incidence of venous thrombosis?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock	Intermittent Pneumatic Compression	no prophylaxis	venous thrombosis	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über PubMed:** Suche am 12.01.2025

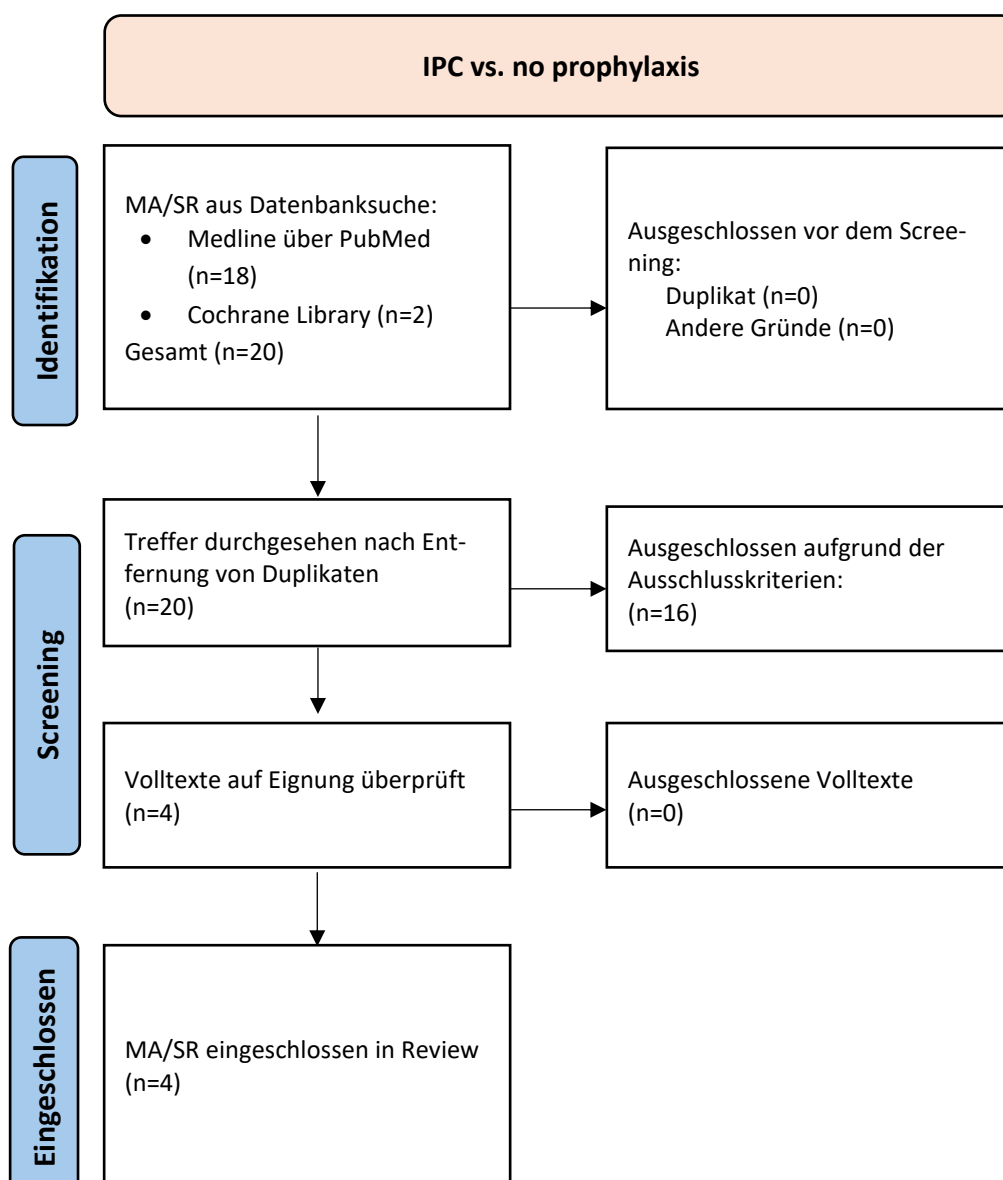
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract]) OR ((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract]
#2	Intervention	(Intermittent Pneumatic Compression[Title/Abstract] OR IPC[Title/Abstract] OR "Intermittent Pneumatic Compression Devices"[Mesh] OR ((intermittent[Title/Abstract] AND pneumatic[Title/Abstract]) AND (compression[Title/Abstract] OR therapy[Title/Abstract] OR prophylax*[Title/Abstract] OR prevent*[Title/Abstract])) OR intermittent pneumatic vein compression[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type])) AND ((2010/1/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 18

- **Cochrane Library:** Suche am 12.01.2025

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(sepsis OR septic* OR SIRS OR Systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	19836
#7	(critical* AND (ill OR illness)):ti,ab,kw	12900

#8	#6 OR #7	30834
#9	(intensive care OR ICU OR critical care):ti,ab,kw	58667
#10	#5 OR #8 OR #9	78195
#11	(intermittent pneumatic compression OR IPC):ti,ab,kw	1276
#12	MeSH descriptor: [Intermittent Pneumatic Compression Devices] explode all trees	211
#13	((((intermittent AND pneumatic) AND (compression OR therap* OR prophylax* OR prevent*)) OR intermittent pneumatic vein compression):ti,ab,kw	701
#14	#11 OR #12 OR #13	1297
#15	#10 AND #14 with Cochrane Library publication date Between Jan 2010 and Jan 2025, in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	2

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: Page et al. (2021)⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Chest: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
2.	Haykal T, Zayed Y, Dhillon H, et al. (2022): Meta-Analysis of the Role of Intermittent Pneumatic Compression of the Lower Limbs to Prevent Venous Thromboembolism in Critically Ill Patients. Int J Low Extrem Wounds: 21(1):31-40, DOI: 10.1177/1534734620925391.
3.	Park J, Lee JM, Lee JS, et al. (2016): Pharmacological and Mechanical Thromboprophylaxis in Critically Ill Patients: a Network Meta-Analysis of 12 Trials. J Korean Med Sci: 31(11):1828-37, DOI: 10.3346/jkms.2016.31.11.1828.
4.	Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost: 26:1076029620913942, DOI: 10.1177/1076029620913942.

- **AMSTAR⁴⁹ Bewertung:**

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Fernando (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Haykal (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	Y	H/1a
Park (2016)	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Wang (2020)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Wang Y, Huang D, Wang M, et al. (2020): Can Intermittent Pneumatic Compression Reduce the Incidence of Venous Thrombosis in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Appl Thromb Hemost: 26, DOI: 10.1177/1076029620913942

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.6 Empfehlung 8.14

- **PICO:**

a) Should we use stress ulcer prophylaxis in critically ill septic patients?

b) Should we use PPIs (versus H2RA) for stress ulcer prophylaxis in critically ill septic patients?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
adult patients with sepsis or septic shock and risk factors for stress ulcer	a) PPI or H2RA b) PPI	a) Placebo or no prophylaxis b) H2RA	clinically important bleeding, pneumonia, C. difficile infection, mortality, ICU length of stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

Die Empfehlung PPI vs. H2RA wurde in der SSC 2021 Leitlinie gestrichen. Das Stichdatum der Recherche der SSC 2016 war auf Juni 2016 datiert. Für die o. g. PICO-Fragestellung wurde die Recherche der PICO-Fragestellung 8.6b: PPI vs. H2RA um den Zeitraum 06/2016 – 06/2019 erweitert.

- **Medline über PubMed:** Suche am 01.11.2024

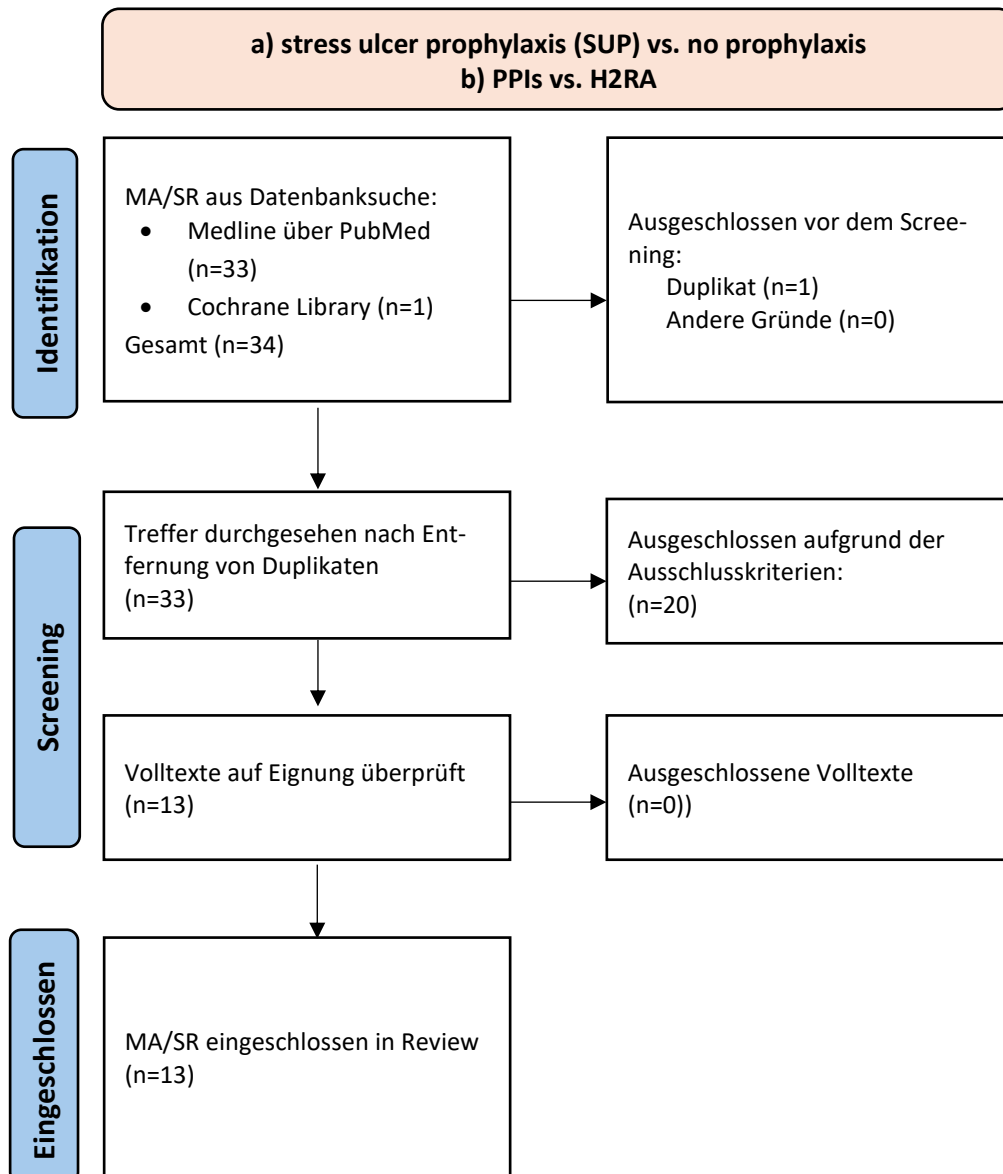
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic"[Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract]))) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]) OR intensive care[Title/Abstract] OR ICU[Title/Abstract] OR critical care[Title/Abstract])
#2	Intervention	(Proton pump inhibitor*[Title/Abstract] OR proton-pump inhibitor*[Title/Abstract] OR PPI[Title/Abstract] OR "Proton Pump Inhibitors"[Mesh] OR histamine 2 receptor antagonist*[Title/Abstract] OR Histamine-2-Receptor Antagonist*[Title/Abstract] OR H2RA[Title/Abstract] OR "Histamine H2 Antagonists"[Mesh] OR acid suppressant*[Title/Abstract] OR Omeprazol*[Title/Abstract] OR Benzimidazole*[Title/Abstract] OR Dexlansoprazol*[Title/Abstract] OR Esomeprazol*[Title/Abstract] OR Lansoprazol*[Title/Abstract] OR Omeprazol*[Title/Abstract] OR Pantoprazol*[Title/Abstract] OR Rabeprazol*[Title/Abstract] OR "Omeprazole"[Mesh] OR "Esomeprazole"[Mesh] OR "Pantoprazole"[Mesh])
#3		(Stress ulcer*[Title/Abstract] OR gastrointestinal[Title/Abstract] OR gastrointestinal[Title/Abstract] OR "Peptic Ulcer"[Mesh] OR peptic ulcer[Title/Abstract] OR stomach[Title/Abstract] OR antrum[Title/Abstract] OR antral[Title/Abstract] OR pyloric[Title/Abstract] OR pylorus[Title/Abstract] OR gastri*[Title/Abstract] OR gastropathy[Title/Abstract] OR epigastr*[Title/Abstract] OR duodenal[Title/Abstract] OR duodenum[Title/Abstract] OR gastroduodenal[Title/Abstract] OR gastroduodenal[Title/Abstract] OR oe-

		sophag*[Title/Abstract] OR esophag*[Title/Abstract] OR "upper GI"[Title/Abstract] OR UGI[Title/Abstract] OR "upper gastrointestinal"[Title/Abstract] OR "upper gastrointestinal"[Title/Abstract] OR "Gastritis"[Mesh] OR "Peptic Ulcer Hemorrhage"[Mesh] OR "Duodenal Ulcer"[Mesh])
#4		(bleed*[Title/Abstract] OR re-bleed*[Title/Abstract] OR rebleed*[Title/Abstract] OR haemorrhag*[Title/Abstract] OR hemorrhag*[Title/Abstract] OR "Gastrointestinal Hemorrhage"[Mesh])
#5	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2016/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter])))
		#1 AND #2 AND #3 AND #4 AND #5 = 33 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 01.11.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6615
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1439
#3	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3783
#4	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7154
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10604
#6	(sepsis OR septic* OR septic shock OR SIRS):ti,ab,kw	18796
#7	(critical* AND (ill OR illness)):ti,ab,kw	12745
#8	#6 OR #7	29720
#9	(intensive care OR ICU OR critical care):ti,ab,kw	57880
#10	#5 OR #8 OR #9	76789
#11	MeSH descriptor: [Peptic Ulcer Hemorrhage] explode all trees	544
#12	MeSH descriptor: [Gastrointestinal Hemorrhage] explode all trees	2597
#13	(Stress ulcer* OR gastrointestinal OR gastro-intestinal OR peptic ulcer OR stomach OR antrum OR antral OR pyloric OR pylorus OR gastri* OR gastropathy OR epigastr* OR duodenal OR duodenum OR gastro-duodenal OR gastroduodenal OR oesophag* OR esophag* OR upper GI OR UGI OR upper gastrointestinal OR upper gastrointestinal):ti,ab,kw	112385
#14	(bleed* OR re-bleed* OR rebleed* OR haemorrhag* OR hemorrhag*):ti,ab,kw	88906
#15	#11 OR #12 OR #13	112397
#16	#10 AND #15 AND #14 with Cochrane Library publication date from Jun 2016 to present, in Cochrane Reviews	1

- **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

- **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Alhazzani W, Alshamsi F, Belley-Cote E, et al. (2018): Efficacy and safety of stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a network meta-analysis of randomized trials. <i>Intensive Care Med</i> : 44(1):1-11, DOI: 10.1007/s00134-017-5005-8.
2.	Barbateskovic M, Marker S, Granholm A, et al. (2019): Stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors or histamin-2 receptor antagonists in adult intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Intensive Care Med</i> : 45(2):143-58, DOI: 10.1007/s00134-019-05526-z.
3.	Deliwala SS, Hamid K, Goyal H, et al. (2022): Proton Pump Inhibitors Versus Histamine-2-Receptor Antagonists for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients: A Meta-analysis and Trial Sequential Analysis. <i>J Clin Gastroenterol</i> : 56(3):204-17, DOI: 10.1097/mcg.0000000000001562.
4.	He N, Yan Y, Su S, et al. (2022): Are Proton Pump Inhibitors More Effective Than Histamine-2-Receptor Antagonists for Stress Ulcer Prophylaxis in Critically Ill Patients? A Systematic Review

	and Meta-Analysis of Cohort Studies. <i>Ann Pharmacother</i> : 56(9):988-97, DOI: 10.1177/10600280211059040.
5.	Huang HB, Jiang W, Wang CY, et al. (2018): Stress ulcer prophylaxis in intensive care unit patients receiving enteral nutrition: a systematic review and meta-analysis. <i>Crit Care</i> : 22(1):20, DOI: 10.1186/s13054-017-1937-1.
6.	Marker S, Barbateskovic M, Perner A, et al. (2020): Prophylactic use of acid suppressants in adult acutely ill hospitalised patients: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Acta Anaesthesiol Scand</i> : 64(6):714-28, DOI: 10.1111/aas.13568.
7.	Reynolds PM, Wells L, Powell M, et al. (2023): Associated Mortality Risk of Proton Pump Inhibitor Therapy for the Prevention of Stress Ulceration in Intensive Care Unit Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Clin Gastroenterol</i> : 57(6):586-94, DOI: 10.1097/mcg.0000000000001723.
8.	Sridharan K, Sivaramakrishnan G, Gnanaraj J (2018): Pharmacological interventions for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a mixed treatment comparison network meta-analysis and a recursive cumulative meta-analysis. <i>Expert Opin Pharmacother</i> : 19(2):151-8, DOI: 10.1080/14656566.2017.1419187.
9.	Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> : 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.
10.	Wang Y, Ge L, Ye Z, et al. (2020): Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: an updated systematic review and network meta-analysis of randomized trials. <i>Intensive Care Med</i> : 46(11):1987-2000, DOI: 10.1007/s00134-020-06209-w.
11.	Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. (2024): Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. <i>NEJM Evid</i> : 3(7):EVIDoA2400134, DOI: 10.1056/EVIDoA2400134.
12.	Wang Y, Ye Z, Ge L, et al. (2020): Efficacy and safety of gastrointestinal bleeding prophylaxis in critically ill patients: systematic review and network meta-analysis. <i>Bmj</i> : 368:l6744, DOI: 10.1136/bmj.l6744.
13.	Zhou X, Fang H, Xu J, et al. (2019): Stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors or histamine 2 receptor antagonists in critically ill adults - a meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. <i>BMC Gastroenterol</i> : 19(1):193, DOI: 10.1186/s12876-019-1105-y.

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of ev- idence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Alhazzani (2018)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	N	N	N	N	Y	M/1a
Barbatesko- vich	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Deliwala (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1a
He (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/2a
Huang (2018)	Y	P	Y	P	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Marker (2020)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Reynolds (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Sridharan (2017)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Toews (2018)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Wang (2020_a)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Wang (2020_b)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Wang (2024)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Zhou (2019)	Y	P	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. NEJM Evid. 2024;3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.
- Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. Cochrane Database Syst Rev: 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

3.2.5.7 Empfehlung 8.16

- **PICO:**

a) In adults with sepsis or septic shock, should we use high-dose intravenous vitamin C?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
patients with sepsis or septic shock	high-dose vitamin C intravenous (6x1500 mg iv daily)	standard therapy	Mortality, ICU Stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metanalysen				

- **Medline über Pubmed:** Suche am 18.06.2024

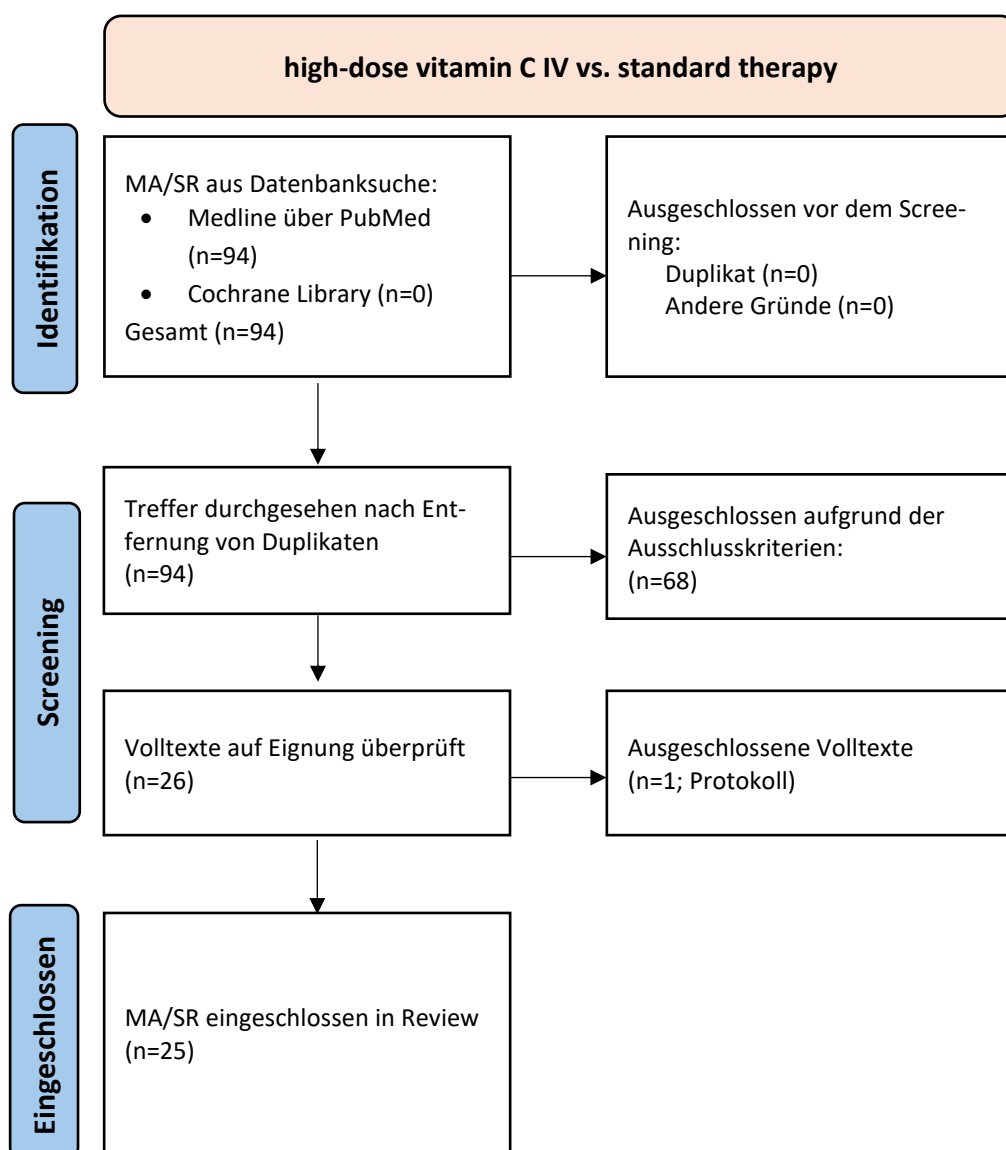
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic*" [Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms]))
#2	Intervention	("Ascorbic Acid"[MeSH Terms] OR "ascorbic"[Title/Abstract] OR "ascorbate"[Title/Abstract] OR vitamin* C[Title/Abstract] OR Vit C[Title/Abstract] OR "antioxidant*" [Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 94 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 18.06.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177
#9	#5 OR #8	30954
#10	("ascorbic acid"):ti,ab,kw	4389
#11	MeSH descriptor: [Ascorbic Acid] explode all trees	2853
#12	(ascorbate):ti,ab,kw	556

#13	("vitamin-C"):ti,ab,kw	4596
#14	(antioxidant*):ti,ab,kw	17593
#15	(ascorbic):ti,ab,kw	4393
#16	("Vit C"):ti,ab,kw	206
#17	#10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	22397
#18	("intravenous drug"):ti,ab,kw	26061
#19	("intravenous"):ti,ab,kw	110528
#20	(IV):ti	8208
#21	(IV):ab	85757
#22	MeSH descriptor: [Administration, Intravenous] explode all trees	23036
#23	(infusion):ti,ab,kw	74571
#24	#18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23	211810
#25	#9 AND #17 AND #24 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jun 2024, in Cochrane Reviews	0

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: Page et al. (2021)⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Brown J, Robertson C, Sevilla L, Garza J, Rashid H, Benitez AC, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis on Possible Role of Vitamin C in Sepsis. <i>Cureus</i> . 2022;14(12):e32886, DOI: 10.7759/cureus.32886.
2.	Cai B, Lv X, Lin M, Feng C, Chen C. Clinical efficacy and safety of vitamin C in the treatment of septic shock patients: systematic review and meta-analysis. <i>Ann Palliat Med</i> . 2022;11(4):1369-80, DOI: 10.21037/apm-22-225.
3.	Chen CY, Chiu CT, Lee HS, Lai CC. The impact of vitamin C-containing treatment on the mortality of patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>J Infect Public Health</i> . 2022;15(12):1514-20, DOI: 10.1016/j.jiph.2022.11.015.
4.	Feng F, Yang H, Yang W, Li M, Chang X, Chen Y. Effect of vitamin C in critically ill patients with sepsis and septic shock: A meta-analysis. <i>Sci Prog</i> . 2021;104(1):36850421998175, DOI: 10.1177/0036850421998175.
5.	Hemilä H, Chalker E. Vitamin C may reduce the duration of mechanical ventilation in critically ill patients: a meta-regression analysis. <i>J Intensive Care</i> . 2020;8:15, DOI: 10.1186/s40560-020-0432-y.
6.	Hung KC, Chuang MH, Chen JY, Hsu CW, Chiu CC, Chang YJ, et al. Impact of intravenous vitamin C as a monotherapy on mortality risk in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. <i>Front Nutr</i> . 2023;10:1094757, DOI: 10.3389/fnut.2023.1094757.
7.	Lee ZY, Ortiz-Reyes L, Lew CCH, Hasan MS, Ke L, Patel JJ, et al. Intravenous vitamin C monotherapy in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with trial sequential analysis. <i>Ann Intensive Care</i> . 2023;13(1):14, DOI: 10.1186/s13613-023-01116-x.
8.	Li T, Zeng J, Li DH, Yang GY, Wang K, Deng HF, et al. Efficacy of intravenous vitamin C intervention for septic patients: A systematic review and meta-analysis based on randomized controlled trials. <i>Am J Emerg Med</i> . 2021;50:242-50, DOI: 10.1016/j.ajem.2021.08.012.
9.	Liang B, Su J, Shao H, Chen H, Xie B. The outcome of IV vitamin C therapy in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Crit Care</i> . 2023;27(1):109, DOI: 10.1186/s13054-023-04392-y.
10.	Liang H, Mu Q, Sun W, Liu L, Qiu S, Xu Z, et al. Effect of intravenous vitamin C on adult septic patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Front Nutr</i> . 2023;10:1211194, DOI: 10.3389/fnut.2023.1211194.
11.	Luo X, Zhu Y, Zhang R, Zhu J, Kuang H, Shao Y, et al. The effect of vitamin C in adults with sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Front Med (Lausanne)</i> . 2023;10:1244484, DOI: 10.3389/fmed.2023.1244484.
12.	Martimbianco ALC, Pacheco RL, Bagattini Â M, de Fátima Carreira Moreira Padovez R, Azevedo LCP, Riera R. Vitamin C-based regimens for sepsis and septic shock: Systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. <i>J Crit Care</i> . 2022;71:154099, DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.154099.

13.	Muhammad M, Jahangir A, Kassem A, Sattar SBA, Jahangir A, Sahra S, et al. The Role and Efficacy of Vitamin C in Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Adv Respir Med</i> . 2022;90(4):281-99, DOI: 10.3390/arm90040038.
14.	Patel JJ, Ortiz-Reyes A, Dhaliwal R, Clarke J, Hill A, Stoppe C, et al. IV Vitamin C in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Crit Care Med</i> . 2022;50(3):e304-e12, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005320.
15.	Putzu A, Daems AM, Lopez-Delgado JC, Giordano VF, Landoni G. The Effect of Vitamin C on Clinical Outcome in Critically Ill Patients: A Systematic Review With Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Crit Care Med</i> . 2019;47(6):774-83, DOI: 10.1097/ccm.0000000000003700.
16.	Sato R, Hasegawa D, Prasitlumkum N, Ueoka M, Nishida K, Takahashi K, et al. Effect of IV High-Dose Vitamin C on Mortality in Patients With Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>Crit Care Med</i> . 2021;49(12):2121-30, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005263.
17.	Scholz SS, Borgstedt R, Ebeling N, Menzel LC, Jansen G, Rehberg S. Mortality in septic patients treated with vitamin C: a systematic meta-analysis. <i>Crit Care</i> . 2021;25(1):17, DOI: 10.1186/s13054-020-03438-9.
18.	Shrestha DB, Budhathoki P, Sedhai YR, Mandal SK, Shikhrakar S, Karki S, et al. Vitamin C in Critically Ill Patients: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Nutrients</i> . 2021;13(10) DOI: 10.3390/nu13103564.
19.	Wei XB, Wang ZH, Liao XL, Guo WX, Wen JY, Qin TH, et al. Efficacy of vitamin C in patients with sepsis: An updated meta-analysis. <i>Eur J Pharmacol</i> . 2020;868:172889, DOI: 10.1016/j.ejphar.2019.172889.
20.	Wen C, Li Y, Hu Q, Liu H, Xu X, Lü M. IV Vitamin C in Sepsis: A Latest Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Int J Clin Pract</i> . 2023;6733465, DOI: 10.1155/2023/6733465.
21.	Xing X, Xu M, Yang L, Zhang W, Niu X, Gao D. The efficacy of intravenous vitamin C in critically ill patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Clin Nutr</i> . 2021;40(5):2630-9, DOI: 10.1016/j.clnu.2021.03.007.
22.	Xu C, Yi T, Tan S, Xu H, Hu Y, Ma J, et al. Association of Oral or Intravenous Vitamin C Supplementation with Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Nutrients</i> . 2023;15(8) DOI: 10.3390/nu15081848.
23.	Yong S, Suping L, Peng Z, Dong L, Qing W. The effects of vitamin C supplementation in the critically ill patients outcomes: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2024;103(12):e37420, DOI: 10.1097/md.00000000000037420.
24.	Zeng Y, Liu Z, Xu F, Tang Z. Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Medicine (Baltimore)</i> . 2023;102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.
25.	Zhu H, Xu X, Zhang K, Ye Q. The effect of intravenous vitamin C on clinical outcomes in patients with sepsis or septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. <i>Front Nutr</i> . 2022;9:964484, DOI: 10.3389/fnut.2022.964484

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextrak- tion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation- Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Brown (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	P	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Cai (2022)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Chen (2022)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Feng (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	N	Y	N	Y	N	N	Y	Y	Y	M/1a
Hemilä (2020)	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Hung (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Lee (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Li (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Liang (2023_a)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Liang (2023_b)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Luo (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Martimbianco 22	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Muhammad 2022	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Patel (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	P	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Putzu (2019)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Sato (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Scholz (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a

Shreshta (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Wei (2020)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Wen (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Xing (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Xu (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Yong (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Zeng (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Zhu (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von **Y/PY** (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (**CL**) / 6-8 Low (**L**) / 9-10 Moderate (**M**) / 11-13 High (**H**)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Zeng Y, Liu Z, Xu F, Tang Z. Intravenous high-dose vitamin C monotherapy for sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized controlled trials. Medicine (Baltimore). 2023;102(42):e35648, DOI: 10.1097/md.00000000000035648.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

- **PICO:**

b) In adults with sepsis or septic shock, should we use high-dose intravenous Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone (HAT-therapy)?

Population	Intervention	Comparator	Outcome(s)	Setting
patients with sepsis or septic shock	HAT (Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone) therapy intra-venous, high dose	standard therapy	mortality, ICU Stay	ICU, hospital ward
Design: systematische Übersichtsarbeiten /Metananalysen				

- **Medline über Pubmed:** Suche am 18.06.2024

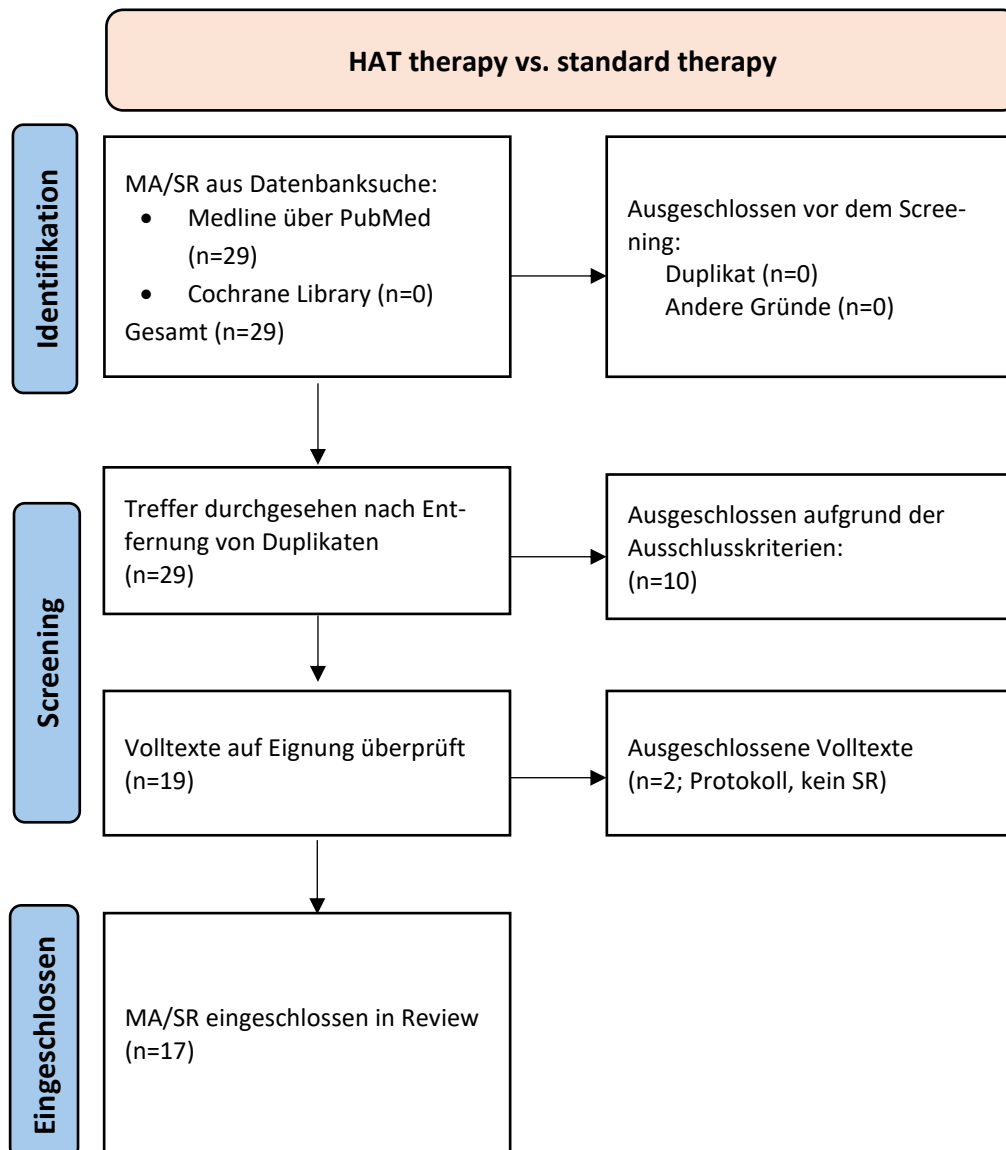
Komponente (AND-Verbindung)		Keywords
#1	Population	("Sepsis"[MeSH Terms] OR "shock, septic"[MeSH Terms] OR "Systemic inflammatory response syndrome"[MeSH Terms] OR SIRS[Title/Abstract] OR Systemic inflammatory response syndrome [Title/Abstract] OR "Sepsis"[Title/Abstract] OR "septic"[Title/Abstract]) OR (((critical*[Title/Abstract] AND (ill[Title/Abstract] OR illness[Title/Abstract])) OR "Critical Illness"[MeSH Terms])
#2	Intervention	((("Ascorbic Acid"[MeSH Terms] OR "ascorbic"[Title/Abstract] OR "ascorbate"[Title/Abstract] OR "vitamin* c"[Title/Abstract] OR "vit c"[Title/Abstract] OR "antioxidant*" [Title/Abstract]) AND (("Thiamine"[MeSH Terms] OR "thiamin*" [Title/Abstract] OR "vitamin* b1"[Title/Abstract] OR "vit b1"[Title/Abstract]) AND ("Hydrocortisone"[MeSH Terms] OR "glucocorticoid*" [Title/Abstract] OR "hydrocortison*" [Title/Abstract] OR "cortisol*" [Title/Abstract] OR "prednisolone*" [Title/Abstract] OR "betamethasone*" [Title/Abstract] OR "dexamethasone*" [Title/Abstract]))) OR "HAT"[Title/Abstract])
#3	Limitation	((("systematic review"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "meta-analysis"[Title/Abstract] OR "systematic review"[Title/Abstract] OR "meta synthesis"[Title/Abstract] OR "meta analy*" [Title/Abstract] OR ("meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Filter] OR "systematic"[Filter] OR "meta-analysis"[Publication Type] OR "systematic review"[Publication Type]) OR ("systematic review"[Title/Abstract] AND "review"[Publication Type]))) AND ((2019/6/1:3000/12/12[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]))
		#1 AND #2 AND #3 = 29 Treffer

- **Cochrane Library:** Suche am 18.06.2024

ID	Search	Hits
#1	MeSH descriptor: [Sepsis] explode all trees	6663
#2	MeSH descriptor: [Shock, Septic] explode all trees	1452
#3	MeSH descriptor: [Systemic Inflammatory Response Syndrome] explode all trees	7205
#4	MeSH descriptor: [Critical Illness] explode all trees	3832
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	10701
#6	(Sepsis OR septic* OR (critical* AND (ill OR illness))):ti,ab,kw	26804
#7	(SIRS OR systemic inflammatory response syndrome):ti,ab,kw	2126
#8	#6 OR #7	28177

#9	#5 OR #8	30954
#10	MeSH descriptor: [Ascorbic Acid] explode all trees	2853
#11	("vitamin-C"):ti,ab,kw	4596
#12	(antioxidant):ti,ab,kw	14222
#13	("ascorbic acid"):ti,ab,kw	4389
#14	("Vit C"):ti,ab,kw	206
#15	("Vit-C"):ti,ab,kw	206
#16	#10 OR #11 OR #12 OR #13 #14 OR #15	18472
#17	MeSH descriptor: [Thiamine] explode all trees	396
#18	(vitamin B1):ti,ab,kw	557
#19	("Vit B1"):ti,ab,kw	26
#20	(thiamine):ti,ab,kw	1019
#21	#17 OR #18 OR #19 OR #20	1401
#22	MeSH descriptor: [Hydrocortisone] explode all trees	7799
#23	(hydrocortisone):ti,ab,kw	10738
#24	(cortisol):ti,ab,kw	14528
#25	(glucocorticoid*):ti,ab,kw	11523
#26	(prednisolone):ti,ab,kw	8473
#27	(betamethasone):ti,ab,kw	2956
#28	(dexamethasone):ti,ab,kw	16872
#29	#22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28	51593
#30	(HAT):ti,ab,kw	520
#31	#16 AND #21 AND #29	85
#32	#31 OR #30	599
#33	#9 AND #32 with Cochrane Library publication date Between Jun 2019 and Jun 2024, in Cochrane Reviews	0

• **PRISMA Diagramm:**



Angelehnt an: *Page et al. (2021)*⁴⁸

• **Für Qualitätsbewertung (AMSTAR) eingeschlossene MA/SR:**

1.	Assouline B, Faivre A, Verissimo T, et al. (2021): Thiamine, Ascorbic Acid, and Hydrocortisone As a Metabolic Resuscitation Cocktail in Sepsis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials With Trial Sequential Analysis. Crit Care Med: 49(12):2112-20, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005262.
2.	Deng J, Zuo QK, Venugopal K, et al. (2024): Efficacy and Safety of Hydrocortisone, Ascorbic Acid, and Thiamine Combination Therapy for the Management of Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. Int Arch Allergy Immunol; Jun 13:1-21, DOI: 10.1159/000538959.
3.	Fong KM, Au SY, Ng GWY (2021): Steroid, ascorbic acid, and thiamine in adults with sepsis and septic shock: a systematic review and component network meta-analysis. Sci Rep: 11(1):15777, DOI: 10.1038/s41598-021-95386-9.

4.	Fujii T, Salanti G, Belletti A, et al. (2022): Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. <i>Intensive Care Med</i> : 48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.
5.	Kato T, Mizuno T, Nakanishi M, et al. (2023): Efficacy of Ascorbic Acid, Thiamine, and Hydrocortisone Combination Therapy: Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. <i>In Vivo</i> : 37(3):1236-45, DOI: 10.21873/invivo.13200.
6.	Lee YR, Vo K, Varughese JT (2022): Benefits of combination therapy of hydrocortisone, ascorbic acid and thiamine in sepsis and septic shock: A systematic review. <i>Nutr Health</i> : 28(1):77-93, DOI: 10.1177/02601060211018371.
7.	Lu D, Mao W (2023): Hydrocortisone Combined with Vitamin C and Thiamine in the Treatment of Sepsis/Septic Shock: A Systematic Review with Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. <i>Clin Invest Med</i> : 46(1):E36-49, DOI: 10.25011/cim.v46i1.40275.
8.	Na W, Shen H, Li Y, et al. (2021): Hydrocortisone, ascorbic acid, and thiamine (HAT) for sepsis and septic shock: a meta-analysis with sequential trial analysis. <i>J Intensive Care</i> : 9(1):75, DOI: 10.1186/s40560-021-00589-x.
9.	Pei H, Qu J, Chen JM, et al. (2024): The effects of antioxidant supplementation on short-term mortality in sepsis patients. <i>Heliyon</i> : 10(8):e29156, DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e29156.
10.	Pham TP, Le TH, Pham HT, et al. (2024): Comparative efficacy of antioxidant therapies for sepsis and septic shock in the intensive care unit: A frequentist network meta-analysis. <i>Heliyon</i> : 10(10):e31447, DOI: 10.1016/j.heliyon.2024.e31447.
11.	Saghafi F, Boostani Moghadam Z, Salehi-Abargouei A, et al. (2024): Therapeutic Role of HAT Therapy in Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Curr Med Chem</i> ; Jan 22 DOI: 10.2174/0109298673245464231121094448.
12.	Shokri-Mashhadi N, Aliyari A, Hajhashemy Z, et al. (2022): Is it time to reconsider the administration of thiamine alone or in combination with vitamin C in critically ill patients? A meta-analysis of clinical trial studies. <i>J Intensive Care</i> : 10(1):8, DOI: 10.1186/s40560-022-00594-8.
13.	Somagutta MKR, Pormento MKL, Khan MA, et al. (2021): The Efficacy of vitamin C, thiamine, and corticosteroid therapy in adult sepsis patients: a systematic review and meta-analysis. <i>Acute Crit Care</i> : 36(3):185-200, DOI: 10.4266/acc.2021.00108.
14.	Wang K, Yin L, Song Y, et al. (2023): The Use of Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine in Patients with Sepsis and Septic Shock - A Systematic Review. <i>J Pharm Pract</i> : 36(4):933-40, DOI: 10.1177/08971900221097193.
15.	Wu T, Hu C, Huang W, et al. (2021): Effect of Combined Hydrocortisone, Ascorbic Acid and Thiamine for Patients with Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. <i>Shock</i> : 56(6):880-9, DOI: 10.1097/shk.0000000000001781.
16.	Yao R, Zhu Y, Yu Y, et al. (2021): Combination therapy of thiamine, vitamin C and hydrocortisone in treating patients with sepsis and septic shock: a meta-analysis and trial sequential analysis. <i>Burns Trauma</i> : 9:tkab040, DOI: 10.1093/burnst/tkab040.
17.	Zayed Y, Alzghoul BN, Banifadel M, et al. (2022): Vitamin C, Thiamine, and Hydrocortisone in the Treatment of Sepsis: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis of Randomized Controlled Trials. <i>J Intensive Care Med</i> : 37(3):327-36, DOI: 10.1177/0885066620987809

• AMSTAR⁴⁹ Bewertung:

Publikation	AMSTAR 2 Kriterien																AMSTAR Qualität / OXFORD Level of evidence
	PICO Formulierung	Methoden- festlegung	Studiendesign Selektion	Suchstrategie	Doppelte Selektion	Doppelte Datenextraktion	Exklusionsliste	Detaillierte Beschreibung	Bias-Risiko Bewertung	Angaben zu Förderung	Statistisches Vorgehen	Bias-Einfluss	Bias-Effekt Interpretation	Heterogenität	Publikation-Bias	Interessen- Konflikt	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	
Assouline (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Deng (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Fong (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Fujii (2022)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Kato (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	N	Y	H/1a
Lee (2022)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	P	N	n. a.	n. a.	Y	N	n. a.	Y	L/5
Lu & Mao (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1a
Na (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Pei (2024)	Y	P	N	P	Y	Y	N	Y	P	N	Y	N	Y	Y	N	Y	H/1-2a
Pham (2024)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	P	N	P	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Saghafi (2023)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1-2a
Shokri (2022)	Y	P	N	P	Y	Y	N	P	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Somagutta (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1-2a
Wang (2023)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	N	N	n. a.	n. a.	N	N	n. a.	Y	L/5
Wu (2021)	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	H/1-2a
Yao (2021)	Y	Y	Y	Y	Y	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a
Zayed (2021)	Y	P	Y	P	Y	Y	N	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	Y	Y	H/1a

Y = Yes/erfüllt; PY = partially yes/teilweise erfüllt; N = no/nicht erfüllt; n. a.= nicht anwendbar

AMSTAR Qualität nach Zahl von Y/PY (Kriterien 7, 10, 16 ausgenommen): 0-5 Critically Low (CL) / 6-8 Low (L) / 9-10 Moderate (M) / 11-13 High (H)

- **Als Evidenzgrundlage ausgewählt und mit GRADE bewertet:**

- Fujii T, Salanti G, Belletti A, et al. (2022): Effect of adjunctive vitamin C, glucocorticoids, and vitamin B1 on longer-term mortality in adults with sepsis or septic shock: a systematic review and a component network meta-analysis. *Intensive Care Med*: 48(1):16-24, DOI: 10.1007/s00134-021-06558-0.

Das GRADE-Evidenzprofil ist im *Anhang 2. Evidenzprofile (GRADE)* des Dokuments zu finden.

A 4. Darstellung des Projektablaufes im Förderzeitraum 01.11.2023 – 30.04.2025 (Förderkennzeichen 01VSF23012)

Arbeitspaket 1 -4	Vorbereitende Massnahmen		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q4 2023	Abgeschlossen: 31.12.2023	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Kooperationsvereinbarung mit Kooperationspartnern (LL-Gruppe) geschlossen, COI's der LL-Gruppe vorliegend, Leitliniengruppe (LL-Gruppe) etabliert, Steuerungsgruppe (LL-steering) etabliert.			
Arbeitspaket 5	Konsensusgruppe etabliert		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: LL-steering	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen:	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Konsensusgruppe (COI vorliegend) Kooperationspartner ohne Förderung, Mandatsträger der Fachgesellschaften: Deutsche Sepsis-Gesellschaft (DSG): Prof. Markus Weigand, Universitätsklinikum Heidelberg; Prof. Michael Adamzik, Universitätsklinikum Bochum; Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI): Prof. Dr. Michael Bauer, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Michael Bucher, Universitätsklinikum Halle; Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH): Prof. Dr. Christian Eckmann, Klinikum Hann. Münden; Prof. Dr. Andreas Hecker, Universitätsklinikum Giessen; Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN): Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg; Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM): Prof. Dr. Gunnar Elke, Universitätsklinikum Kiel; Prof. Arved Weimann, Universitätsklinikum Leipzig; Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN): Prof. Dr. Hubertus Axer, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI): Prof. Dr. Bernd Salzberger, Universitätsklinikum Regensburg; Deutsche Gesellschaft für Nephrologie e.V. (DGfN): Prof. Dr. Stefan John, Universitätsklinikum Nürnberg; Prof. Dr. Achim Jörres, Universitätsklinikum Köln; Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI): Prof. Dr. Thorsten Brenner, Universitätsklinikum Essen; Prof. Dr. Stefan Kluge, Universitätsklinikum Hamburg; Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie (DGHM): Prof. Dr. Achim Kaasch, Universitätsklinikum Magdeburg; Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): Prof. Dr. Matthias Kochanek, Universitätsklinikum Köln; Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP): PD Dr. Jenny Rosendahl, Universitätsklinikum Jena; Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH): Babila Janusan, Berlin; Prof. Dr. Frank M. Brunkhorst, Universitätsklinikum Jena; Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ): Prof. Dr. Christine Geffers, NRZ Berlin; Paul Ehrlich Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG): Prof. Dr. Mathias Pletz, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Beatrice Grabein, Universitätsklinikum München Kooperationspartner ohne Förderung, Experten der Deutschen Sepsis-Gesellschaft: PD Dr. Christian Bode, Universitätsklinikum Bonn; Prof. Dr. med. Hans-Georg Bone, Knappschaft Kliniken Vest Recklinghausen; Prof. Dr. Sascha David, Universitätsklinikum Zürich; Dr. Maximilian Dietrich, Universitätsklinikum Heidelberg; Dr. Thorben Esser, Universitätsklinikum Magdeburg; Prof. Thomas Felbinger, Universitätsklinikum München; Prof. Dr. Herwig Gerlach, Berlin; Prof. Dr. Matthias Gründling, Universitätsklinikum Greifswald; Prof. Dr. Ulf Günther, Universitätsklinikum Oldenburg; PD Dr. Stefan Hagel, Universitätsklinikum Jena; Dr. Stefan Henkel, Universitätsklinikum			

Giessen; Prof. Dr. Gernot Marx, Universitätsklinikum Aachen; Prof. Dr. Konstantin Mayer, Universitätsklinikum Karlsruhe; Prof. Dr. Patrick Meybohm, Universitätsklinikum Würzburg; Prof. Dr. Onnen Mörer, Universitätsklinikum Göttingen; Prof. Dr. Michael Oppert, Potsdam; Prof. Dr. Christian Putensen, Universitätsklinikum Bonn; PD Dr. Tim Rahmel, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Rolf Rossaint, Universitätsklinikum Aachen; Prof. Dr. Michael Sander, Giessen; Prof. Dr. Stefan Schaller, Universitätsklinikum Wien; PD. Dr. Christina Scharf-Janssen, Universitätsklinikum München; PD Dr. Felix Schmitt, Universitätsklinikum Heidelberg; Dr. Matthias Unterberg, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Sebastian Weis, Universitätsklinikum Jena; Prof. Dr. Björn Weiß, Universitätsklinikum Berlin; Dr. Alexander Wolf, Universitätsklinikum Bochum; Prof. Dr. Alexander Zarbock, Universitätsklinikum Münster			
Arbeitspaket 6	Kick-off meeting der LL-Gruppe in Berlin erfolgt 29.02.2024		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen:	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Festlegung der Verantwortlichkeiten, Arbeitsgruppen und Arbeitsziele (Meilensteine).			
Arbeitspaket 7	Kap. 1 und 2: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodiker	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 1 2024	Abgeschlossen: 31.03.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(1) Screening und Erstmassnahmen, Unterkapitel: Screening, initiale hämodynamische Stabilisierung (2) Infektion und antimikrobielle Therapie; Unterkapitel: Diagnostik, Therapie, Fokussanierung. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 8	Kapitel 3 und 4: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 2 2024	Abgeschlossen: 30.06.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(3) Kreislauftherapie, Unterkapitel: Flüssigkeitstherapie, vasoaktive Medikation, (4) Beatmungstherapie, Unterkapitel: Invasive Beatmung, ARDS, ECMO, weaning. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 9	Kapitel 5 und 6: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-Chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 3 2024	Abgeschlossen: 30.09.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			

(5) Nierenersatzverfahren. Unterkapitel: Start der Nierenersatztherapie, Diffusion versus Konvektion, Kontinuierlich versus intermittierend, Regionale und systemische Antikoagulation, Adäquate Dosis, (6) Ernährungstherapie. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.

Arbeitspaket 10		Konsentierung Kapitel 1-4	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q 4 2024	Abgeschlossen: 16.10.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Erste Konsensuskonferenz am 15.-16.10.2024 in Berlin: Vorstellung durch die Arbeitsgruppen, Diskussion und Konsentierung der Kapitel: (1) Screening und Erstmassnahmen: 12 Empfehlungen, (2) Infektion und antimikrobielle Therapie: 10 Empfehlungen, (3) Kreislauftherapie: 12 Empfehlungen, (4) Beatmungstherapie: 16 Empfehlungen. Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsensuskonferenz unter unabhängiger Moderation.			
Arbeitspaket 11		Kapitel 7,8,9: Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AG-chairs, AG-members	
Zeitraum (von - bis)	Q 4 2024	Abgeschlossen: 31.12.2024	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
(7) Weitere Massnahmen, Unterkapitel: Kortikosteroide, Blutprodukte, Immunglobuline, Blutreinigung, Antikoagulation, Sedierung und Analgesie, Blutzuckerkontrolle, Bikarbonat, Thromboseprophylaxe, Stressulkusprophylaxe, (8) Behandlungsziele und Spätfolgen, Unterkapitel: Palliativkonzepte, Delir, PTBS, kognitive Dysfunktion, CIP/CIM, (9) Präventionsmassnahmen und Impfungen, Unterkapitel: Infektionspräventionsprogramme, Surveillance, STIKO-Empfehlungen. Literaturrecherche, Evidenzprofile, Textredaktion abgeschlossen.			
Arbeitspaket 12		Konsentierung Kapitel 5-9	
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt: AWMF, Konsensusgruppe	
Zeitraum (von - bis)	Q1 2025	Abgeschlossen: 03.02.2025	Ja
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Zweite Konsensuskonferenz am 02.-03.02.2025 in Berlin: Vorstellung durch die Arbeitsgruppen, Diskussion und Konsentierung der Kapitel: 5) Nierenersatzverfahren: 10 Empfehlungen 6) Ernährungstherapie: 1 Empfehlung 7) Weitere Massnahmen: 18 Empfehlungen (8) Behandlungsziele und Spätfolgen: 4 Empfehlungen (9) Präventionsmassnahmen und Impfungen: 4 Empfehlungen			

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte im Rahmen eines nominalen Gruppenprozesses und strukturierter Konsenskonferenz unter unabhängiger Moderation.			
Arbeitspaket 13,14	Finalisierung Langfassung, Kurzfassung, Leitlinienreport einschl. Recherche- und Evidenzbericht		
Hauptverantwortlich:	LL-office, LL-Methodik	Beteiligt:	
Zeitraum (von - bis)	Q2 2025	Abgeschlossen: 15.04.2025	<i>Ja</i>
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
s. Anlagen			
Arbeitspaket 15	Projektende		
Hauptverantwortlich:	LL-office	Beteiligt:	
Zeitraum (von - bis)	Q2 2025	Abgeschlossen: 30.04.2025	<i>Ja</i>
Darstellung der durchgeführten Arbeiten:			
Übergabe an beteiligte Fachgesellschaften, Übergabe an AWMF zur informellen Prüfung.			

Literaturverzeichnis

1. AWMF, Ständige Kommission Leitlinien (2023): Das AWMF-Regelwerk "Leitlinien". Marburg: Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Ständige Kommission Leitlinien. URL: https://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/dateien/downloads_regelwerk/20230905_AWMF-Regelwerk_2023_V2.1_final.pdf (Zugriffsdatum: 09.03.2025).
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
3. IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2019): Qualitätssicherungsverfahren Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis. Konzeptstudie. Berlin: IQTIG. Stand: 13. Dezember 2019. URL: <https://iqtig.org/veroeffentlichungen/konzeptstudie-sepsis/> [Download: Konzeptstudie PDF] (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
4. Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss (2022): Beschluss des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 92b Absatz 3 SGB V zum abgeschlossenen Projekt OPTIMISE (01VSF17035). Berlin: G-BA, Innovationsausschuss. Stand: 14. Juli 2022. URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/229/2022-07-14_OPTIMISE.pdf (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
5. Dennler U, Glas M, Brunkhorst FM, et al. (2024): Kodierleitfaden Sepsis 3.0. Jena: Deutsche Qualitätsbündniss Sepsis (DQS). Stand: 01.2024. URL: <https://www.sepsis-gesellschaft.de/wp-content/uploads/2024/04/DQS-Sepsis-Kodierleitfaden-2024.pdf> (Zugriffsdatum: 03.03.2025).
6. G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2024): Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20: Diagnostik und Therapie der Sepsis. Berlin: G-BA. Stand: 19.12.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/39-261-6985/2024-12-19_DeQS-RL_themenspezifische-Bestimmungen-QS-Sepsis.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
7. G-BA [Gemeinsamer Bundesausschuss] (2024): Tragende Gründe zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie zur datengestützten einrichtungsübergreifenden Qualitätssicherung: Themenspezifische Bestimmungen für ein Verfahren 20: Diagnostik und Therapie der Sepsis. Berlin: G-BA. Stand: 19.12.2024. URL: https://www.g-ba.de/downloads/40-268-11109/2024-12-19_DeQS-RL_themenspezifische-Bestimmungen-QS-Sepsis_TrG.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
8. IQTIG [Institut für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen] (2024): Qualitätssicherungsverfahren „Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Sepsis“. Machbarkeitsprüfung, Indikatorenset V2.1. Berlin: IQTIG. Stand: 11.03.2024. URL: https://iqtig.org/downloads/berichte/2022/IQTIG_Machbarkeitspruefung-Sepsis_Indikatorenset-V2-1_2024-03-11_01.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
9. Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. (2012): Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. Crit Care Med: 40(2):502-9, DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232da75.
10. Fleischmann-Struzek C, Spoden M, Dröge P, et al. (2022): Ergebnisbericht: SEPFROK – Sepsis: Folgeerkrankungen, Risikofaktoren, Versorgung und Kosten (Förderkennzeichen: 01VSF17010). Stand: 30.09.2022. URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/downloads/beschluss-dokumente/234/2022-07-14_SEPFROK_Ergebnisbericht.pdf (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
11. Cochrane Deutschland Stiftung, Institut für Evidenz in der Medizin, Institut für Medizinische Biometrie und, Statistik, Freiburg, et al. (2019): Manual Systematische Recherche für

- Evidenzsynthesen und Leitlinien. Freiburg: Cochrane Deutschland. Version 2.0 vom 01.04.2019. DOI: 10.6094/UNIFR/149324.
12. Cochrane Deutschland, ÄZQ [Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin], AWMF - IMWi [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement] (2023): Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen. Freiburg: Cochrane Deutschland. DOI: 10.6094/UNIFR/233125.
 13. Cochrane Deutschland, Institut für Medizinische Biometrie und Statistik, Freiburg, AWMF-IMWi [Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement], et al. (2021): Manual zur Bewertung des Biasrisikos in Interventionsstudien. Freiburg: Cochrane Deutschland Stiftung. DOI: 10.6094/UNIFR/194900. URL: <https://www.cochrane.de/de/literaturbewertung> [Download PDF] (Zugriffsdatum: 12.03.2025).
 14. Schünemann HJ, Brozek J, Guyatt G, et al. (2013): GRADE Handbook. Updated October 2013. URL: <https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html> (Zugriffsdatum: 09.03.2025).
 15. Brouwers M, Kho M, Browman G, et al. (2013): AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare [AGREE II Instrument, Deutsche Version: 2014]. Can Med Assoc J: 182(E839-842) DOI: 10.1503/cmaj.090449.
 16. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. (2017): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Crit Care Med: 45(3):486-552, DOI: 10.1097/ccm.0000000000002255.
 17. Storr J, Twyman A, Zingg W, et al. (2017): Core components for effective infection prevention and control programmes: new WHO evidence-based recommendations. Antimicrob Resist Infect Control: 6:6, DOI: 10.1186/s13756-016-0149-9.
 18. Glanville J, Lefebvre C, Manson P, et al. (2006): ISSG Search Filter Resource. York (UK): The InterTASC Information Specialists' Sub-Group. last updated: 23.02.2025. URL: <https://sites.google.com/a/york.ac.uk/issg-search-filters-resource/home> (Zugriffsdatum: 13.03.2025).
 19. Hróbjartsson A, Boutron I, Turner L, et al. (2013): Assessing risk of bias in randomised clinical trials included in Cochrane Reviews: the why is easy, the how is a challenge. Cochrane Database Syst Rev: 2013(4):Ed000058, DOI: 10.1002/14651858.Ed000058.
 20. Lundh A, Gøtzsche PC (2008): Recommendations by Cochrane Review Groups for assessment of the risk of bias in studies. BMC Med Res Methodol: 8:22, DOI: 10.1186/1471-2288-8-22.
 21. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. (2011): The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj: 343:d5928, DOI: 10.1136/bmj.d5928.
 22. Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. (2021): The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa, Canada: Department of Epidemiology and Community Medicine, University of Ottawa. Last modified date: 03.05.2021. URL: https://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp (Zugriffsdatum: 12.03.2025).
 23. Schünemann HJ, Brennan S, Akl EA, et al. (2023): The development methods of official GRADE articles and requirements for claiming the use of GRADE - A statement by the GRADE guidance group. J Clin Epidemiol: 159:79-84, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2023.05.010.
 24. Morche J, Freitag S, Hoffmann F, et al. (2020): GRADE-Leitlinien: 18. Wie ROBINS-I und andere Instrumente zur Einschätzung des Risikos für Bias von nicht-randomisierten Studien verwendet werden sollten, um die Vertrauenswürdigkeit eines Evidenzkörpers zu bewerten. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes: 150-152:124-33, DOI: 10.1016/j.zefq.2019.11.003.

25. CSD (2021): Die Vertrauenswürdigkeit von Evidenz nach GRADE. Freiburg: Cochrane Deutschland Stiftung. 27.08.2021. URL: <https://wissenwaswirkt.org/die-vertrauenswuerdigkeit-von-evidenz-nach-grade> (Zugriffsdatum: 31.03.2025).
26. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. (2011): GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol*; 64(4):401-6, DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.
27. OCEBM Levels of Evidence Working Group (2011): The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford, UK: CEBM Centre for Evidence-Based Medicine. URL: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence> [Download: Levels of Evidence document (PDF)] (Zugriffsdatum: 02.04.2025).
28. CEBM [Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence] (2025): OCEBM Levels of Evidence. Oxford, England: University of Oxford, CEBM. URL: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence> (Zugriffsdatum: 27.03.2025).
29. Schwarzkopf D, Rose N, Fleischmann-Struzek C, et al. (2021): Ergebnisbericht: Validierung und Optimierung der Nutzbarkeit von Routinedaten zur Qualitätsverbesserung des Sepsis-Managements im Krankenhaus (OPTIMISE) (Förderkennzeichen: 01VSF17035). URL: https://innovationsfonds.g-ba.de/downloads/beschluss-dokumente/230/2022-07-14_OPTIMISE_Ergebnisbericht.pdf (Zugriffsdatum: 03.04.2025).
30. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, et al. (2008): Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*; 358(2):125-39, DOI: 10.1056/NEJMoa070716.
31. Brunkhorst FM, Oppert M, Marx G, et al. (2012): Effect of Empirical Treatment With Moxifloxacin and Meropenem vs Meropenem on Sepsis-Related Organ Dysfunction in Patients With Severe Sepsis: A Randomized Trial. *JAMA*; 307(22):2390-9, DOI: 10.1001/jama.2012.5833.
32. Bloos F, Trips E, Nierhaus A, et al. (2016): Effect of Sodium Selenite Administration and Procalcitonin-Guided Therapy on Mortality in Patients With Severe Sepsis or Septic Shock: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*; 176(9):1266-76, DOI: 10.1001/jamainternmed.2016.2514.
33. Molinnus D, Mainz A, Kurth A, et al. (2025): Mobile Applications for Longitudinal Data Collection: Web-based Survey Study of Former Intensive Care Patients. *Journal of Medical Systems*; 49(1):18, DOI: 10.1007/s10916-025-02151-w.
34. Arefian H, Heublein S, Scherag A, et al. (2017): Hospital-related cost of sepsis: A systematic review. *J Infect*; 74(2):107-17, DOI: 10.1016/j.jinf.2016.11.006.
35. Kopp IB (2011): Von Leitlinien zur Qualitätssicherung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*; 54(2):160-5, DOI: 10.1007/s00103-010-1207-8.
36. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2022): Timing of kidney replacement therapy initiation for acute kidney injury. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; (11):Art. No.: CD010612, DOI: 10.1002/14651858.CD010612.pub3.
37. Côté JM, Pinard L, Cailhier JF, et al. (2022): Intermittent Convective Therapies in Patients with Acute Kidney Injury: A Systematic Review with Meta-Analysis. *Blood Purif*; 51(1):75-86, DOI: 10.1159/000515641.
38. Ye Z, Wang Y, Ge L, et al. (2021): Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit Care Explor*; 3(5):e0399, DOI: 10.1097/cce.0000000000000399.
39. Tsujimoto H, Tsujimoto Y, Nakata Y, et al. (2020): Pharmacological interventions for preventing clotting of extracorporeal circuits during continuous renal replacement therapy. *Cochrane Database Syst Rev*; 12(12):Cd012467, DOI: 10.1002/14651858.CD012467.pub3.

40. Fayad AI, Buamscha DG, Ciapponi A (2016): Intensity of continuous renal replacement therapy for acute kidney injury. *Cochrane Database Syst Rev*; Oct 4(10):Art. Nr.: CD010613, DOI: 10.1002/14651858.CD010613.pub2.
41. Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. (2017): High-volume haemofiltration for sepsis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*: 1(1):Cd008075, DOI: 10.1002/14651858.CD008075.pub3.
42. Grillo-Ardila CF, Tibavizco-Palacios D, Triana LC, et al. (2024): Early Enteral Nutrition (within 48 h) for Patients with Sepsis or Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*: 16(11) DOI: 10.3390/nu16111560.
43. Pitre T, Drover K, Chaudhuri D, et al. (2024): Corticosteroids in Sepsis and Septic Shock: A Systematic Review, Pairwise, and Dose-Response Meta-Analysis. *Crit Care Explor*: 6(1):e1000, DOI: 10.1097/cce.0000000000001000.
44. Chen JJ, Lai PC, Lee TH, et al. (2023): Blood Purification for Adult Patients With Severe Infection or Sepsis/Septic Shock: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Crit Care Med*: 51(12):1777-89, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005991.
45. Fernando SM, Tran A, Cheng W, et al. (2022): VTE Prophylaxis in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Chest*: 161(2):418-28, DOI: 10.1016/j.chest.2021.08.050.
46. Wang Y, Parpia S, Ge L, et al. (2024): Proton-Pump Inhibitors to Prevent Gastrointestinal Bleeding - An Updated Meta-Analysis. *NEJM Evid*: 3(7):EVIDoa2400134, DOI: 10.1056/EVIDoa2400134.
47. Toews I, George AT, Peter JV, et al. (2018): Interventions for preventing upper gastrointestinal bleeding in people admitted to intensive care units. *Cochrane Database Syst Rev*: 6(6):Cd008687, DOI: 10.1002/14651858.CD008687.pub2.
48. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, et al. (2021): The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*: 372:n71, DOI: 10.1136/bmj.n71.
49. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. (2017): AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *Bmj*: 358:j4008, DOI: 10.1136/bmj.j4008.

Versionsnummer:	4.0
Erstveröffentlichung:	12/2005
Überarbeitung von:	30/04/2025
Nächste Überprüfung geplant:	29/04/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online

publiziert bei:	 AWMF online Das Portal der wissenschaftlichen Medizin

AWMF-Register-Nr.	079 – 001	Klasse:	S3

Update 2025: was ist neu?
zur S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge –
Update 2025

AWMF-Registernummer: 079 – 001
der Deutschen Sepsis-Gesellschaft e. V.
und

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM)
- Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
- 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 Gesellschaft für Hämatologie und. Medizinische Onkologie e. V (DGHO)
- Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP)
- Deutsche Sepsis Hilfe e. V. (DSH)
- Nationales Referenzzentrum für Surveillance von nosokomialen Infektionen (NRZ)
- Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Infektionstherapie e. V. (PEG)

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt S3-Sepsis wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF23012 gefördert.

Schlüsselwörter: Sepsis, septischer Schock, Infektion, Organdysfunktion, Diagnose, Therapie, Nachsorge, Evidenzqualität, Empfehlungen, Leitlinie, Qualitätssicherung

Keywords: sepsis, septic shock, "Sepsis"[Mesh], "Shock, Septic"[Mesh], infection, organ dysfunction, diagnosis, therapy, follow-up, evidence quality, recommendations, guideline, quality assurance



Version: 4.0, 30.04.2025

Herausgeber:

Federführende Fachgesellschaft:
Deutsche Sepsis-Gesellschaft e. V.
Waldenserstr. 2-4,
10551 Berlin

Autoren:

Brunkhorst FM, Adamzik M, Axer H, Bauer M, Bode C, Bone H-G, Brenner T, Bucher M, David S, Dietrich M, Eckmann C, Elke G, Esser T, Felbinger T, Geffers C, Gerlach H, Grabein B, Gründling M, Günther U, Hagel S, Hecker A, Henkel S, Janusan B, John S, Jörres A, Kaasch A, Kluge S, Kochanek M, Lajca A, Marx G, Mayer K, Meybohm P, Mörer O, Oppert M, Patchev V, Pletz M, Putensen C, Rahmel T, Rosendahl J, Rossaint R, Salzberger B, Sander M, Schaller S, Scharf-Janssen C, Schmitt FCF, Unterberg M, Weigand M, Weimann A, Weis S, Weiß B, Wolf A, Zarbock A

Bitte wie folgt zitieren:

DSG (Deutsche Sepsis-Gesellschaft), DGAI (Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin), DIVI (Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin) et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 079-001] Update 2025: was ist neu? zur S3-Leitlinie: Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge – Update 2025. Version 4.0, Stand: 30.04.2025. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/079-001> (Zugriffsdatum: tt.mm.jjjj).

Erläuterung:

Bei der vorliegenden Leitlinie der Klassifikation S3 handelt es sich um ein Update der S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ (AWMF-Register-Nr.: 079-001)¹ der Deutschen Sepsis-Gesellschaft (DSG) vom 31.12.2018. Dabei wurde das Update der „*Surviving sepsis campaign (SSC): international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021*“² vom 04.10.2021 als Referenzleitlinie zugrunde gelegt. Außerdem fanden aktuelle deutsche Leitlinien besondere Berücksichtigung:

- die S3-Leitlinie „Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz“ (AWMF-Reg.-Nr.: 001-021)^{3a},
- die S3-Leitlinie „Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin“ (AWMF-Reg.-Nr.: 040-017)⁴,
- die S3-Leitlinie „Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen“ (AWMF-Reg.-Nr.: 001-015)⁵.

Insgesamt wurden 88 PICO-Fragen adressiert. Davon wurden 2 als Statements, 29 als Expertenkonsens und 57 als evidenzbasierte Empfehlungen (27 mit starkem und 30 mit schwachem Empfehlungsgrad) konsentiert.

Änderungen in der aktuellen DSG-Leitlinie 2025 (**DSG 2025**) im Vergleich zur Vorgänger DSG-Leitlinie 2018 (**DSG 2018**) sind in dieser Kurzversion folgendermaßen gekennzeichnet:

- 43 Empfehlungen wurden nicht geändert, Kennzeichnung: **(unverändert)**,
- 16 Empfehlungen wurden geändert, Kennzeichnung: **(ÄNDERUNG)**
- 29 Empfehlungen wurden neu ausgesprochen, Kennzeichnung: **(NEU)**

Die den evidenzbasierten Empfehlungen zugrundeliegende certainty of evidence nach GRADE (Evidenzqualität) ist der Langfassung dieser Leitlinie zu entnehmen und zeigt die weiterhin fehlende Evidenz für zahlreiche Massnahmen in der Versorgung von kritisch kranken Patienten mit Sepsis oder septischem Schock auf (**Abb.1**). Diese Evidenzlücken können nur durch zukünftige multizentrische nicht-kommerzielle klinische Prüfungen (IIT, investigator initiated trials) geschlossen werden.

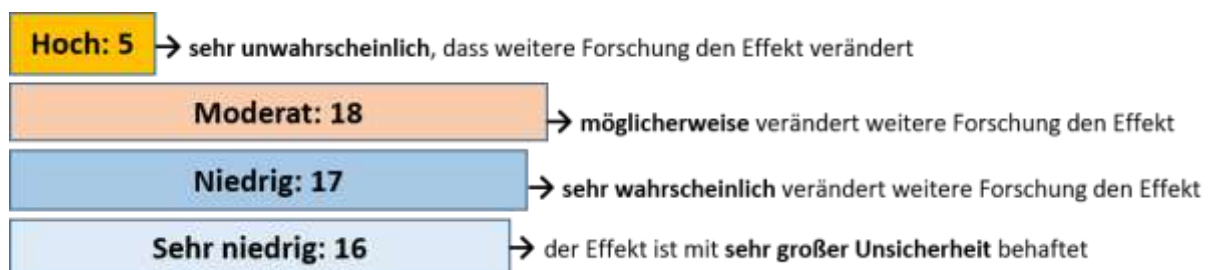


Abb. 1: Stufen der Evidenzstärke (certainty of evidence) nach GRADE zu patientenrelevanten Outcomes bei 56 evidenzbasierten Empfehlungen.

^a Die Leitlinie war zum Zeitpunkt der Veröffentlichung noch nicht publiziert.

Kap. 2: Screening und Erstmassnahmen

Definition der Sepsis

DSG 2025 (unverändert): Eine Sepsis ist eine akut lebensbedrohliche Organdysfunktion, hervorgerufen durch eine inadäquate Wirtsantwort auf eine Infektion. Für die Diagnose einer Sepsis-assoziierten Organdysfunktion ist ein Anstieg des Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) Score um ≥ 2 Punkte zu verwenden.

Statement (Konsensstärke: 100 %)

DSG 2025 (unverändert): 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 Blut > 2 mmol/l betragen.

Statement (Konsensstärke: 100 %)

Screening

• **2.1. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen Krankenhäusern ein Qualitätssicherungsprogramm zum Thema Sepsis, einschließlich eines Sepsis-Screenings für akut erkrankte Hochrisikopatienten und Standardarbeitsanweisungen (SOPs) für die Behandlung.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

DSG 2018: Wir empfehlen Krankenhäusern Programme zur Implementierung der Leitlinie zu initiieren und umzusetzen, einschließlich eines Screenings für Risikopatienten (Expertenkonsens)

• **2.2. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen bei Patienten außerhalb der Intensivstation, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, regelmäßig ein geeignetes Screeninginstrument anzuwenden, um eine Sepsis frühzeitig zu erkennen.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

DSG 2018: Wir empfehlen, bei Patienten außerhalb von Intensivstationen, bei denen der Verdacht auf eine Infektion besteht, den quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-Score regelmäßig zu bestimmen, um Risikopatienten mit vitaler Bedrohung frühzeitig zu erkennen. (Expertenkonsens).

• **2.3. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, bei Erwachsenen mit Verdacht auf Sepsis eine Messung des Laktats im Blut durchzuführen. *Empfehlungsgrad: stark*

(Konsensstärke: 100 %)

Initiale hämodynamische Stabilisierung

- **2.4. DSG 2025 (unverändert):** Sepsis und septischer Schock sind medizinische Notfälle. Wir empfehlen, dass mit der Behandlung und der hämodynamischen Stabilisierung unverzüglich begonnen wird. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*
- **2.5. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis-induzierter Hypoperfusion oder septischem Schock innerhalb der ersten 3 Stunden als Richtwert 30 mL/kg intravenöse kristalloide Lösung zu verabreichen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*
- **2.6. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit septischem Schock, die Vasopressoren benötigen, für den mittleren arteriellen Druck (MAP) einen anfänglichen Zielwert in Höhe von 65 mmHg (im Vergleich zu höheren Werten). *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*
- **2.7. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, Vasopressoren auch periphervenös zu applizieren, um den MAP auf > 65 mmHg anzuheben und nicht auf die Anlage eines ZVK zu warten. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Flüssigkeitstherapie

- **2.8. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, Flüssigkeitsgaben nach dem initialen Bolus durch wiederholte Kontrollen des hämodynamischen Status zu begleiten und nur fortzusetzen, wenn weiterhin Zeichen einer Hypoperfusion vorliegen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*
- **2.9. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die Flüssigkeitstherapie mit dem Ziel zu steuern, eine erhöhte Laktatkonzentration im Blut zu senken. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*
- **2.10. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock die Rekapillarierungszeit zur Beurteilung der Gewebepерfusion zu nutzen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*
- **2.11. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bevorzugt dynamische gegenüber statischen Variablen zu verwenden, um eine Flüssigkeitstherapie zu steuern. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*
- **2.12. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Echokardiographie zur Beurteilung der Herzfunktion und des Volumenstatus durchzuführen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Kap. 3: Infektion und antimikrobielle Therapie

Diagnose der Infektion

- **3.1. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock vor Beginn der Antibiotikatherapie mindestens 2 Blutkultur-Sets zu entnehmen. Dies gilt auch für Patienten, die bereits eine antibiotische Vorbehandlung erhalten haben.

Wie empfehlen die Gewinnung von weiteren Probenmaterialien von möglichen Infektionsfoci (Abstrich, Punktat, Biopsie etc.). Diese darf zu keiner wesentlichen zeitlichen Verzögerung der antiinfektiven Therapie führen. *Expertenkonsens*
(Konsensstärke: 100 %)

Beginn der antimikrobiellen Therapie

- **3.2. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis, dass die Verabreichung von intravenösen Antiinfektiva so schnell wie möglich, bei Patienten mit einem septischen Schock idealerweise innerhalb einer Stunde erfolgt.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

DSG 2018: 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. (Empfehlungsgrad: stark)

- **3.3. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei einem Verdacht auf eine Sepsis ohne Schocksymptomatik zunächst eine zeitnahe weitere Diagnostik durchzuführen. Falls der Verdacht auf eine zugrundeliegende Infektion weiterbesteht, sollte die Verabreichung der antiinfektiven Therapie innerhalb von drei Stunden erfolgen.

Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)

Wahl der antimikrobiellen Therapie

- **3.4. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine initiale antiinfektive Therapie mit einem Antibiotikum oder mehreren Antibiotika, um alle wesentlichen Bakterien zu erfassen, durchzuführen.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

Bemerkung: Die antiinfektive Therapie sollte nach dem vermuteten Infektionsfokus, MRE-Besiedlung und Anamnese ausgerichtet werden.

- **3.5. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ohne erhöhtes Risiko für multiresistente Erreger KEINE routinemäßige, initiale Therapie mit zwei verschiedenen gegen gramnegative Erreger wirksamen Substanzen („double gram-negative coverage“) durchzuführen.

Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)

- **3.6. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem niedrigen Risiko für eine Pilzinfektion KEINE antimykotische Therapie durchzuführen. Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit einem hohen Risiko für eine Pilzinfektion eine empirische antimykotische Therapie durchzuführen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: Wir empfehlen die Indikation einer zusätzlichen kalkulierten antimykotischen oder antiviralen Therapie bei Risikopatienten entsprechend der fokusbezogenen Leitlinie zu überprüfen. *(Expertenkonsens)*

- **3.7. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Beta-Laktam-Antibiotika als prolongierte oder kontinuierliche Infusion (nach initialem Bolus) zu verabreichen. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

Dauer der antimikrobiellen Therapie

- **3.8. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die antiinfektive Therapie täglich zu evaluieren und die Therapie anzupassen, sobald ein plausibler Erregernachweis geführt werden konnte, und die Antiinfektiva-Empfindlichkeit bekannt ist. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

- **3.9. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Antibiotikatherapie in der Regel von 7 bis 10 Tagen durchzuführen. Bei nicht erfolgreicher Fokussanierung, bei bestimmten Erregern sowie speziellen Organinfektionen ist die Therapiedauer zu verlängern. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 94 %)*

- **3.10. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die Messung von Serum-Procalcitonin, um die Dauer der antiinfektiven Therapie zu begrenzen, sofern eine adäquate Fokuskontrolle erreicht wurde. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 94 %)*

Bemerkung: Ausgenommen davon sind Patienten mit Infektionen, die eine längere Therapie erfordern (z. B. S. aureus-Bakteriämie, Endokarditis, Candidämie).

Kap. 4: Kreislauftherapie

Flüssigkeitstherapie

- **4.1. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock balancierte Kristalloide als Flüssigkeitstherapie der ersten Wahl.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

- **4.2. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Albumin additiv zu balancierten Kristalloiden zu verabreichen, wenn große Mengen an Flüssigkeit benötigt werden, um eine hämodynamische Stabilität zu erreichen.^a *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 89 %)*

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass von einer Verwendung von Albumin oder Gelatine bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock abgesehen wird, sofern eine adäquate Flüssigkeitstherapie mit Kristalloiden in der Lage ist, die hämodynamische Stabilität zu erreichen. Für den Fall, dass dies nicht möglich sein sollte, schlagen wir den ergänzenden Einsatz von Albumin oder Gelatine vor. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

- **4.3. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Hydroxyethylstärke zur Flüssigkeitstherapie NICHT anzuwenden.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

- **4.4. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis und septischem Schock Gelatine NICHT anzuwenden.^a *Empfehlungsgrad: schwach*

(Konsensstärke: 100 %)

Vasoaktive Substanzen

- **4.5. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock Noradrenalin als Vasopressor erster Wahl.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

- **4.6. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Vasopressin zu ergänzen, wenn mit Noradrenalin alleine kein ausreichender Blutdruck erzielt werden kann. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass entweder Vasopressin oder Epinephrin zu Norepinephrin ergänzt wird, wenn mit Noradrenalin alleine kein ausreichender Blutdruck erzielt werden kann. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

^a Die Empfehlung wurde bei Vorlage der Konsultationsfassung durch die Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI) abgelehnt. Eine wissenschaftlich-fachliche Begründung befindet sich im Leitlinienreport (Kap. 5, Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen).

• **4.7. DSG 2025 (NEU):** Aufgrund der aktuellen Datenlage kann bei Patienten mit septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz von Methylenblau eine Empfehlung ausgesprochen werden. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

• **4.8. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Terlipressin NICHT anzuwenden. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Inotropika

• **4.9. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, bei denen Hinweise für eine kardiale Dysfunktion mit persistierender Hypoperfusion trotz angemessenem Flüssigkeitsstatus und arteriellem Blutdruck bestehen Dobutamin zu verwenden. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

• **4.10. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Levosimendan NICHT einzusetzen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 95 %)*

Veno-arterielle ECMO

• **4.11. DSG 2025 (NEU):** Der Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen Schock ohne einen zusätzlichen kardiogenen Schock kann NICHT empfohlen werden.

Aufgrund der aktuellen Datenlage kann weder für noch gegen den Einsatz einer veno-arteriellen ECMO bei Patienten mit einem therapierefraktären septischen und einem zusätzlichen kardiogenen Schock eine Empfehlung ausgesprochen werden.

Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)

β-Blocker

• **4.12. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit septischem Schock β-Blocker zur Herzfrequenzsenkung NICHT routinemäßig anzuwenden. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Kap. 5: Beatmungstherapie

Beatmungseinstellungen

• **5.1. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen, Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS mit einem Tidalvolumen um 6 ml/kg IBW (4-8ml/kg IBW) zu beatmen. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: Wir empfehlen, die Beatmung von Patienten mit ARDS mit einem $VT \leq 6 \text{ ml/kg}$ Standard-Körpergewicht (KG). *(Empfehlungsgrad: stark)*

- **5.2. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ohne ARDS mit einem mit VT von 6-8 ml/kg IBW zu beatmen.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

- **5.3. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und akuter respiratorischer Insuffizienz den Plateaudruck (Pplat) ≤ 30 cmH₂O zu halten. *Empfehlungsgrad: schwach*

(Konsensstärke: 100 %)

- **5.4. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir schlagen vor, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS eine inspiratorische Druckdifferenz von ≤ 14 cmH₂O anzustreben. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: Wir empfehlen, bei der invasiven Beatmung von Patienten mit ARDS den endinspiratorischen Atemwegsdruck (PEI) ≤ 30 cm H₂O zu halten. (Empfehlungsgrad: stark)

PEEP – Einstellung

- **5.5. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und mildem ARDS eine orientierende Einstellung des PEEP mit Hilfe der FiO₂/niedrig-PEEP Tabelle des ARDS-Netzwerks zu erwägen. *Empfehlungsgrad: schwach*

(Konsensstärke: 100 %)

- **5.6. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und moderatem oder schwerem ARDS die Anwendung eines höheren PEEP. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

- **5.7. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und moderatem oder schwerem ARDS die Einstellung des PEEP mit Hilfe einer in der Tabelle vorgeschlagenen bettseitigen Methoden zu individualisieren.

Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)

Inspiratorische Sauerstoffkonzentration, FiO₂

- **5.8. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine SaO₂ bzw. SpO₂ von 92 %-96 % bzw. eine paO₂ zwischen 70-90 mmHg (9,3-12 kPa) anzustreben. *Empfehlungsgrad: schwach*

(Konsensstärke: 100 %)

Rekrutierungsmanöver

- **5.9. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE Durchführung von prolongierten (> 60 s) Rekrutierungsmanövern.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

• **5.10. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE routinemäßige Durchführung von kurzen (< 60 s) Rekrutierungsmanövern durchzuführen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: Wir schlagen vor, bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS keine Rekrutierungsmanöver durchzuführen (Empfehlungsgrad: schwach).

DSG 2018: Wir empfehlen bei invasiv beatmeten Patienten mit ARDS keine Durchführung von Rekrutierungsmanövern mit endinspiratorischen Drücken über 50 cm H₂O. (Empfehlungsgrad: stark)

Spontanatmung

• **5.11. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock frühzeitig (innerhalb der ersten 48 Stunden nach Intubation) eine unterstützende Beatmung zur Ermöglichung von Spontanatmung unabhängig von Ursache und Art der zugrundeliegenden respiratorischen Insuffizienz einzusetzen.

Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)

Nicht-invasive Atmungsunterstützung

• **5.12. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und milder bis moderater akuter hypoxämischer respiratorischer Insuffizienz (PaO₂/FiO₂ 100-300) primär eine nichtinvasive Atmungsunterstützung (NIV, CPAP oder HFNO) anzuwenden. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: Wir sprechen keine Empfehlung hinsichtlich der Verwendung einer nicht-invasiven Beatmung bei Patienten mit Sepsis-induziertem ARDS aus. (Statement)

Weaning

• **5.13. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, 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 bzw. Extubation/Dekanülierung zu überprüfen. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

Bauchlagerung

• **5.14. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, bei invasiv beatmeten Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und ARDS sowie Einschränkung der arteriellen Oxygenierung (PaO₂/FiO₂ < 150 mmHg) eine Bauchlagerung durchzuführen.

Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

• **5.15. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine Bauchlagerung über mindestens 12 Stunden, vorzugsweise 16 Stunden durchzuführen. Wir empfehlen die Bauchlagerung frühzeitig zu erwägen und nach Indikationsstellung unverzüglich umzusetzen. *Empfehlungsgrad: stark*
(Konsensstärke: 100 %)

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass ein Bauchlagerungsintervall von mindestens 16 Stunden angestrebt werden soll. Die Bauchlagerung sollte frühzeitig erwogen und nach Indikationsstellung unverzüglich umgesetzt werden. (Empfehlungsgrad: schwach)

ECMO

• **5.16. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, den Einsatz einer veno-venösen ECMO bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und schwerem ARDS nur nach Ausschöpfen der konservativen Therapiemaßnahmen, einschließlich der Durchführung einer Bauchlagerung und fortbestehender schwerer Gasaustauschstörung zu erwägen.
Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)

Kap. 6: Nierenersatztherapie

Indizierung und Durchführung

• **6.1. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, dass extrakorporale Nierenersatzverfahren auf Intensivstationen ausschließlich durch Fachärzte mit der Zusatzbezeichnung „Intensivmedizin“ und/oder Nephrologen indiziert und durchgeführt werden. *Expertenkonsens*
(Konsensstärke: 100 %)

Start der Nierenersatztherapie

• **6.2. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock und lebensbedrohlichen Veränderungen des Flüssigkeits-, Säure-Basen- oder Elektrolythaushaltes unverzüglich mit einer Nierenersatztherapie zu beginnen.
Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)

• **6.3. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock ein Nierenersatzverfahren ohne weiteres Zuwarten zu beginnen, wenn aufgrund der klinischen Situation, des Krankheitsverlaufes und/oder der Vorerkrankungen eine Nierenersatztherapie bei AKI zu erwarten ist. *Empfehlungsgrad: schwach*
(Konsensstärke: 100 %)

- **6.4. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei nicht-lebensbedrohlichen Veränderungen und Unklarheit, ob eine Nierenersatztherapie zu erwarten ist, konservative Maßnahmen zur Vermeidung eines Nierenersatzverfahrens unter regelmäßiger Reevaluation durchzuführen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Diffusion versus Konvektion

- **6.5. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit einer Sepsis und Indikation zur Nierenersatztherapie diffusive Nierenersatzverfahren oder konvektive Verfahren bzw. eine Kombination aus diffusiven und konvektiven Verfahren gleichwertig einzusetzen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Kontinuierlich versus intermittierend

- **6.6. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, dass zur Nierensatztherapie der AKI bei Patienten mit Sepsis kontinuierliche oder intermittierende Verfahren gleichwertig eingesetzt werden können. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*
- **6.7. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Sepsis und Nierenersatztherapie bei AKI ein kontinuierliches oder verlängert intermittierendes Verfahren einzusetzen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Regionale und systemische Antikoagulation

- **6.8. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine regionale Citrat-Antikoagulation oder eine systemische Heparin-Antikoagulation des extrakorporalen Blutkreislaufs gleichwertig einzusetzen. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

Adäquate Dosis

- **6.9. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock für ein kontinuierliches Nierenersatzverfahren eine mittlere Dosis von 20-25 ml/kg/h über die geplante Behandlungsdauer zu verabreichen. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*
- **6.10. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine kontinuierliche hochvolumige (high-volume) Hämofiltration NICHT anzuwenden. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Kap. 7: Ernährungstherapie

- **7.1. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock nach hämodynamischer Stabilisierung, eine frühe enterale oder parenterale Ernährung unter Monitoring der gastrointestinalen und metabolischen Toleranz durchzuführen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Kap. 8: Weitere Massnahmen

Kortikosteroide

- **8.1. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir schlagen vor, Hydrokortison mit oder ohne Fludrokortison bei Patienten mit septischem Schock mit anhaltendem Vasopressorbedarf trotz ausreichender Volumengabe einzusetzen. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Bemerkungen: Die empfohlene Dosierung für Hydrokortison beträgt 200 mg/d i.v., für Fludrokortison 1 x 50 µg/d enteral. Als „anhaltender Vasopressorbedarf“ wird die Gabe von Noradrenalin $\geq 0,25 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ über mindestens vier Stunden bezeichnet.

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass von einer Verwendung von intravenösem Hydrokortison bei der Behandlung von Patienten mit septischem Schock abgesehen wird, sofern eine adäquate Flüssigkeitstherapie und hoch dosierte Vasopressor-Therapie in der Lage sind, die hämodynamische Stabilität wiederherzustellen. Für den Fall, dass dies nicht erreichbar sein sollte, schlagen wir den Einsatz von intravenösem Hydrokortison bei einer Dosis von 200 mg pro Tag vor. (Empfehlungsgrad: schwach)

Blutprodukte

- **8.2. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock die Indikation zur Gabe von Erythrozytenkonzentraten bei einem Hb-Wert von $< 4,34 \text{ mmol/L}$ ($< 7.0 \text{ g/dl}$) oder beim Vorliegen physiologischer Transfusionskriterien zu stellen. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*
- **8.3. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock therapeutisches Plasma NICHT zur Behandlung eines Volumenmangels, sondern ausschließlich entsprechend den Indikationen der „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blut-komponenten und Plasmaderivaten“ der BÄK einzusetzen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*
- **8.4. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock KEINE Thrombozytentransfusion durchzuführen, es sei denn, es liegt eine relevante Blutung oder eine schwere Thrombozytopenie vor ($< 10.000/\mu\text{l}$). Vor operativen Eingriffen, zentralvenösen Punktionen bzw. Zugängen oder Liquorpunktion

soll die Gabe nach Vorgaben der „Querschnitts-Leitlinien zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten“ der BÄK erfolgen. *Expertenkonsens*
(Konsensstärke: 100 %)

Immunglobuline

• **8.5. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock intravenöse Immunglobuline NICHT anzuwenden.
Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)

Blutreinigung – unselektive Adsorptionsverfahren

• **8.6. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, dass bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock unselektive Adsorptionsverfahren NICHT eingesetzt werden.
Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)

Blutreinigung – Polymyxin-B-Hämoperfusion

• **8.7. DSG 2025 (NEU):** Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Polymyxin-B-Hämoperfusion eine Empfehlung aussprechen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Blutreinigung – Plasmapherese

• **8.8. DSG 2025 (NEU):** Wir können bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock weder für noch gegen den Einsatz einer Plasmapherese eine Empfehlung aussprechen.
Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)

Antikoagulation und Thromboseprophylaxe

• **8.9. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels niedermolekularen Heparins (NMH). *Empfehlungsgrad: stark*
(Konsensstärke: 100 %)

DSG 2018: Wir empfehlen eine pharmakologische Prophylaxe einer venösen Thromboembolie (VTE) mittels unfractioniertem Heparin (UFH) oder niedermolekularem Heparin (NMH), sofern keine Kontraindikationen in Bezug auf die Verwendung dieser Wirkstoffe vorliegen. (Empfehlungsgrad: stark)

DSG 2018: Wir geben keine Empfehlung für die Bevorzugung von NMH gegenüber UFH zur VTE-Prophylaxe ab. (Statement)

• **8.10. DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion und/oder septischem Schock mit hohem Vasopressorbedarf entweder niedermolekulares Heparin (NMH) unter engmaschigen anti-Xa Kontrollen oder unfractioniertes Heparin (UFH) einzusetzen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

• **8.11. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, eine intermittierende pneumatische Kompression als VTE-Prophylaxe einzusetzen, wenn eine pharmakologische VTE-Prophylaxe kontraindiziert ist. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Delirmanagement, Analgesie, Sedierung

• **8.12. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock bezüglich der Analgesie und Sedierung den Empfehlungen der Leitlinie „Analgesie, Sedierung und Delirmanagement in der Intensivmedizin“ zu folgen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Glukosemanagement

• **8.13. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock den Beginn einer Insulintherapie bei einem oberen Blutzuckerspiegel von ≥ 180 mg/dl (≥ 10 mmol/l). *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: 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. *(Empfehlungsgrad: stark)*

Stressulkusprophylaxe

• **8.14. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock nur bei vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe erhalten. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

• **8.15. DSG 2025 (ÄNDERUNG):** Wir empfehlen, dass Patienten mit Sepsis oder septischem Schock mit vorliegenden Risikofaktoren für gastrointestinale (GI) Blutungen eine Stressulkusprophylaxe mit Protonenpumpeninhibitoren erhalten. *Empfehlungsgrad: stark (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: Wir schlagen vor, dass entweder Protonenpumpenhemmer oder Histamin-2-Rezeptor-Antagonisten verwendet werden, wenn eine Indikation für eine Stressulkusprophylaxe vorliegt. *(Empfehlungsgrad: schwach)*

Vitamine

- **8.16. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock hochdosiertes Vitamin C – weder als Monotherapie noch als Kombinationstherapie mit Hydrocortison und hochdosiertem Vitamin B1 (Thiamin) – NICHT zu verwenden. *Empfehlungsgrad: schwach (Konsensstärke: 100 %)*

Bikarbonat

- **8.17. DSG 2025 (unverändert):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit septischem Schock Natriumbikarbonat alleinig zum Zwecke einer Verbesserung der Hämodynamik NICHT zu verwenden. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Kap. 9: Behandlungsziele und Spätfolgen

Behandlungsziele und Palliativversorgung

- **9.1. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, dass die Behandlungsziele und die Prognose mit den Patienten bzw. deren Angehörigen/Betreuern besprochen werden. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*
- **9.2 DSG 2025 (NEU):** Wir schlagen vor, bei Patienten mit Sepsis oder septischem Schock, die Behandlungsziele möglichst früh (innerhalb von 72 Stunden) festzulegen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Entlassmanagement

- **9.3. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, dass Sepsis-Überlebende und deren Angehörige über das Beratungsangebot von Selbsthilfe-Gruppen informiert werden. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*
- **9.4. DSG 2025 (NEU):** Wir empfehlen, dass bei Sepsis-Überlebenden im Entlassbericht auf die Möglichkeit der Entwicklung eines Post-Intensive-Care-Syndrom (PICS) hingewiesen wird. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Kap. 10: Präventionsmassnahmen und Impfungen

Präventionsmassnahmen

- **10.1. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen die Implementierung eines Antimicrobial Stewardship (AMS)-Programms zur Sicherung einer rationalen Antiinfektiva-Anwendung im Krankenhaus. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

- **10.2. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen, multimodale Strategien zur Implementierung von Infektionspräventionsmaßnahmen (z. B. bei intravasalen Kathetern) einzusetzen. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

Impfungen

- **10.3. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen die Umsetzung der Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert Koch-Institut, insbesondere die Impfungen gegen Influenza, COVID-19, RSV (Respiratory Syncytialvirus), Pneumokokken, Meningokokken und Haemophilus influenzae B. *Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)*

DSG 2018: keine Änderung, außer zur RSV-Empfehlung

- **10.4. DSG 2025 (unverändert):** Wir empfehlen für das medizinische Personal die jährliche Impfung gegen Influenza und COVID-19, um Patienten vor nosokomialen respiratorischen Infektionen und konsekutiver Sepsis zu schützen.

Expertenkonsens (Konsensstärke: 100 %)

Literaturverzeichnis:

1. DSG, DGA, DGIIN, et al. (2018): [AWMF-Register-Nr.: 079-001] S3-Leitlinie Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. Jena: Deutsche Sepsis Gesellschaft [DSG]. Langversion 3.1. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/079-001l_S3_Sepsis-Prävention-Diagnose-Therapie-Nachsorge_2020-03_01.pdf (Zugriffsdatum: 05.12.2024).
2. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. (2021): Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Critical Care Medicine: 49(11):e1063-e143, DOI: 10.1097/ccm.0000000000005337.
3. DGA, DIVI, DGIM, et al. ([2025]): [AWMF-Register-Nr.: 001-021] S3-Leitlinie Invasive Beatmung und Einsatz extrakorporaler Verfahren bei akuter respiratorischer Insuffizienz. Nürnberg: DGA [Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-021> [unveröffentlicht].
4. DIVI, DGIIN, DGA, et al. (2025): [AWMF-Register-Nr.: 040-017] S3-Leitlinie: Nierenersatztherapie in der Intensiv- und Notfallmedizin. Berlin: DIVI [Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin]. Stand: 12.03.2025, V 1.0. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/040-017l_S3_Nierenersatztherapie-Intensivmedizin_2025-03.pdf (Zugriffsdatum: 07.04.2025).
5. DGA, DGCH, DGIIN, et al. (2023): [AWMF-Register-Nr. 001-015] S3-Leitlinie: Lagerungstherapie und Mobilisation von kritisch Erkrankten auf Intensivstationen. Nürnberg. Stand: 25.07.2023. URL: https://register.awmf.org/assets/guidelines/001-015l_S3_Lagerungstherapie-Mobilisation-von-kritisch-Erkrankten-auf-Intensivstationen_2023-07.pdf (Zugriffsdatum: 23.08.2024).

Versionsnummer:	4.0
Erstveröffentlichung:	12/2025
Überarbeitung von:	30/04/2025
Nächste Überprüfung geplant:	29/04/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online